FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

N° 856

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MIKOL Jacqueline, née SCHECHTER,

le 7 Septembre 1936, à Neuilly-sur-Seine

Interne des Hôpitaux de Paris

Attachée-Assistante d'Anatomie Pathologique à la Faculté

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LEUCOENCÉPHALOPATHIES ARTÉRIOSCLÉREUSES : MALADIE DE BINSWANGER ET FORMES APPARENTÉES

Président : Mr. R. GARCIN, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1966

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

MIKOL Jacqueline, née SCHECHTER,

le 7 Septembre 1936, à Neuilly-sur-Seine

Interne des Hôpitaux de Paris

Attachée-Assistante d'Anatomie Pathologique à la Faculté

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LEUCOENCÉPHALOPATHIES ARTÉRIOSCLÉREUSES : MALADIE DE BINSWANGER ET FORMES APPARENTÉES

Président : Mr. R. GARCIN, Professeur.

DUPUYTREN-COPY
9, Rue Dupuytren
Paris (6e)
1966

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533912_0011

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MARCHAL (G.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RENARD (G.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR : ..... Daniel BARGETON
2me ASSESSEUR : ..... Jean GOSSET

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
- -	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)

MM.

Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
- -	KUSS (R.)
- -	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
- -	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
-	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	(DESGREZ (P.) (DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.) (RICHET (G.)
Physiologie	(DEJOURS (P.) (SCHERRER (J.)
Physique médicale	(KELLERSHOHN (L.) (GOUGEROT (L.) (ROUCAYROL (J.-Cl. (TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE (P.)
- - (Boucicaut)		LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L
	(-	N...
	(Cochin	LEGER (L.)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	(Salpêtrière	SICARD (A.)
	(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE (R.)
- - - (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	(Bicêtre	DEPARIS (M.)
	(Broussais	MILLIEZ (P.)
	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)

MM.

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..... DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) ..... GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque ..... LACOMME (M.)
(Saint-Antoine ..... MERGER (R.)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ..... VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... OFFRET (G.)
- - (Cochin) ..... BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..... AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie ..... MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) ..... THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) ..... BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière) ..... DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..... ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..... LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique ..... GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin) ..... ABOULKER (P.)
- - (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin) ..... DOMART (A.)
- - (Lariboisière) ..... BOUVRAIN (Y.)
- - (Pitié) ..... RAMBERT (P.)
- - (Rothschild) ..... WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) ..... POILLEUX (F.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Hématologie ..... (ANDRE (R.)
(BOUSSER (J.)

Hydrologie et climatologie ..... GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..... BASTIN (R.)

Médecine ..... (AZERAD (E.)
(BOUR (H.)
(GROSSIORD (A.)
(LAMBLING (A.)
(LAUNAY (Cl.)
(PAYET (M.)
(PERRAULT (M.)
(SIGUIER (F.)
(WORMS (R.)

MM.

Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) / ROYER (P.)
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.) / MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) / GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) / GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr.s.ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. Ch

IV.- PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

MM.

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Conseillers administratifs ..... Melle CHAINTREUIL (G.)
M. FAYE (R.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine .....) M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs .....) Mlles DUMAITRE (P.),
) LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires .....) Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
) Mlles DUROZOY (M.-F.),
) ROBERGE (D.), Dr. SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS ET A MES AMIS.

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Raymond GARCIN,

Professeur de Clinique Neurologique,
Médecin de la Salpêtrière,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX ET A LA FACULTÉ

EXTERNAT

Professeur J. QUENU
Docteur P. UHRY
Professeur G. BROUET
Docteur E. BOLTANSKI
Professeur R. GARCIN
Professeur J. MARIE
Professeur F. SIGUIER

INTERNAT

Professeur Agrégé J. LEREBOULLET
Docteur P. UHRY
Professeur Agrégé C. MACREZ
Professeur R. GARCIN
Professeur G. BOUDIN
Professeur G. BROUET
Professeur F. LHERMITTE
Professeur Agrégé S. BRION

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur J. DELARUE

et à tous leurs collaborateurs.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LEUCOENCÉPHALOPATHIES ARTÉRIOSCLÉREUSES : MALADIE DE BINSWANGER ET FORMES APPARENTÉES.

****

I N T R O D U C T I O N

L'atteinte isolée de la substance blanche est rare dans les affections cérébrales d'origine vasculaire ; elle est en outre particulière par sa localisation anatomique essentiellement hémisphérique postérieure et sa traduction clinique sous forme d'une démence.

C'est sur le conseil de notre Maître, le Professeur Raymond GARCIN, que nous avons repris l'étude des leucoencéphalopathies artério-scléreuses et plus spécialement de l'encéphalopathie de BINSWANGER, à l'occasion de deux formes diffuses et de trois formes plus restreintes recueillies dans son Service. Nous lui devons l'essentiel de notre formation neurologique et il nous a fait l'honneur de nous confier ce travail ; nous tenons à lui exprimer notre gratitude et notre attachement respectueux.

Nos remerciements et notre reconnaissance vont aussi au Professeur Agrégé Jean LAPRESLE, qui nous a enseigné la Neuropathologie ; il nous a guidée et critiquée de façon constructive tout au long de notre thèse ; qu'il trouve ici l'expression de notre attachement.

Mesdames GUILLET et MORENO, surveillantes du laboratoire de Neuropathologie, ont exécuté, avec leurs collaboratrices, les préparations histologiques de nos observations, nous les en remercions particulièrement.

Après un bref rappel historique, nous rapportons deux cas de

maladie de BINSWANGER ainsi que le résumé de ceux déjà publiés par MM. GARCIN, LAPRESLE et LYON ; nous en rapprochons trois observations de formes plus restreintes ; puis, en les comparant à celles de la littérature, nous discutons les problèmes anatomo-cliniques, diagnostiques et étio-pathogéniques qu'elles soulèvent.

P L A N

Pages

I- INTRODUCTION. ... 1

II- HISTORIQUE. ... 5

III- OBSERVATIONS. ... 13

1°- Maladie de BINSWANGER. ... 14

- Observations personnelles (2). ... 14
- Résumé des 3 observations de MM. GARCIN, LAPRESLE et LYON. ... 34

2°- Formes apparentées (3). ... 48

IV- GROUPEMENTS ANATOMO-CLINIQUES. ... 63

1°- Maladie de BINSWANGER. ... 64

- Clinique. ... 64
- Anatomie. ... 69

II°- Formes apparentées : ... 76

- Cliniques. ... 76
- Anatomiques. ... 78

V- DIAGNOSTIC. ... 81

VI- ÉTIO-PATHOGÉNIE. ... 86

VI- ÉTIO-PATHOGÉNIE. 86

1°- Théorie anoxique. 86

2°- Théorie veineuse. 86

3°- Théorie artérielle. 87

VII- CONCLUSION. 93

VIII- TABLEAUX. 95

IX- BIBLIOGRAPHIE. 99

II - H I S T O R I Q U E

La notion de démence d'origine vasculaire apparaît à la fin du siècle dernier. C'est par rapport à l'ensemble des démences tardives que nous voulons les replacer : la Paralysie générale décrite la première en 1822, les démences artériopathiques isolées entre 1891 et 1902, la démence sénile en 1905, la maladie d'Alzheimer en 1906 et la maladie de Pick en 1926, le syndrome de Creutzfeldt-Jakob à partir de 1920-1921. Afin de simplifier, nous ne suivrons pas un ordre strictement chronologique mais celui des groupes anatomo-cliniques actuellement reconnus.

1)- En 1822, BAYLE avait décrit sous le nom d'"Arachnitis chronique" un syndrome anatomo-clinique particulier survenant avant 50 ans, véritable méningite chronique dont "l'encéphalite de la substance grise" est une complication ; la syphilis n'était retrouvée que dans trois des quinze observations de sorte que la paralysie générale restait une affection idiopathique à laquelle s'opposaient les "pseudo-paralysies générales" symptomatiques (alcooliques, syphilitiques, saturnines). C'est en 1863 que KJELLBERG (d'Upsal), puis JESPERSEN affirment que la maladie ne survient que chez des sujets "infestés auparavant par la syphilis". En France, à la suite des travaux de FOURNIER (1879 et 1894), comportant une longue étude évolutive de nombreux cas, un rapport de causalité étroit entre la paralysie générale et la syphilis est établi. Il faudra cependant attendre la découverte de la réaction de Bordet-Wassermam en 1906, puis la mise en évidence des spirochètes dans

le parenchyme cérébral par NOGUCHI et MOORE (1913) pour que la preuve de la nature luétique de cette maladie soit définitivement établie. Cette longue période de recherches explique l'élargissement considérable du cadre de la paralysie générale à toutes les démences de la cinquantaine.

2)- Les troubles mentaux des maladies dégénératives ont été pendant longtemps rapportés à une origine vasculaire. C'est en 1905 que KLIPPEL et LHERMITTE isolent la "démence sénile pure", dont l'atteinte anatomique est limitée "au seul tissu ectodermique", LERI confirme ces données en 1906 dans une étude du cerveau sénile. FISCHER décrit, en 1910, la lésion qui sera désignée par SIMCHOWICZ comme plaque sénile (1914) et ALZHEIMER en 1911 met en évidence la dégénérescence neuro-fibrillaire.

En 1906, ALZHEIMER publie l'observation d'une femme de 51 ans morte après quatre ans et demi d'évolution d'un état démentiel avec hallucinations et désorientation. KRAEPELIN, en 1910, lui donne le nom de maladie d'ALZHEIMER. Le tableau clinique rappelle les maladies vasculaires, mais l'association de plaques séniles et d'altérations neuro-fibrillaires est particulière, comme le montre GRUNTHAL (1930).

PICK, en 1904, décrit une atrophie localisée dont la description complète est reprise sous le nom de maladie de PICK, en 1926, par ONARI et SPATZ.

CREUTZFELDT, en 1921, JAKOB en 1922, rapportent des observations qui sont regroupées par SPIELMEYER, en 1922, sous le nom de maladie de CREUTZFELDT-JAKOB. Ce n'est que trente ans plus tard que seront décrits les premiers cas d'encéphalopathie spongiforme subaiguë par JONES et NEVIN (1954) sous le vocable d'encéphalopathie vasculaire subaiguë, puis par JACOB, EICKE et ORTHNER (1958) qui créent le terme d'atrophie cérébrale spongiforme subaiguë pré-sénile.

3)- Les premiers cas de démences vasculaires sont décrits sous le terme de paralysies générales (VOISIN, 1879 ; CULLEN, 1882). KLIPPEL (1891) distingue des paralysies générales pures, des formes associées à d'autres lésions cérébrales telles que tuberculomes, gommes, athérome et des pseudo-paralysies générales où celles-ci existent seules. Dans ce dernier groupe, l'athérome des artères cérébrales est souvent la seule modification macroscopique visible. L'étude histologique montre une dégénérescence "granulo-graisseuse" des capillaires hémisphériques ainsi qu'une atrophie nette des cellules ganglionnaires de l'écorce. Bien que KLIPPEL estime important le rôle de l'athérome dans le déterminisme des lésions, il ne le considère que comme une des manifestations de l'arthritisme.

C'est O. BINSWANGER (d'Iéna) qui, cherchant à préciser les limites de la paralysie générale, décrit l'encéphalite sous-corticale chronique qui portera son nom et la dégénérescence cérébrale artério-scléreuse (1894). La description de l'encéphalite sous-corticale chronique repose sur huit cas relevés en onze ans. Il a utilisé après THOMA le terme d'encéphalite dans le sens général de maladie du cerveau et non d'inflammation. La maladie s'observe dans la cinquième décade de la vie. Elle consiste en un affaiblissement progressif des facultés mentales, avec perte du jugement, de la volonté et de la mémoire ; l'évolution se fait par poussées vers la démence avec hallucinations et troubles moteurs. Le tableau anatomique diffère tout à fait de celui de la Paralysie générale. La substance blanche est très atrophique dans une ou plusieurs circonvolutions cérébrales, ou même de façon diffuse, de sorte que la substance grise, notamment l'insula, est très proche des ventricules. Les lésions prédominent dans la région occipitale et temporale, ce qui explique l'importante dilatation des cavités ventriculaires correspondantes ; les régions frontales, au contraire,

sont peu touchées. BINSWANGER constate l'athéromatose des artères cérébrales et attribue les lésions sous-corticales "à des troubles d'apport liés à l'athérosclérose". Il précise aussi que de telles lésions de la substance blanche peuvent s'observer chez des sujets plus âgés atteints de démence sénile sévère ; les lésions anatomiques y sont identiques mais plus limitées. Dans ses travaux suivants (1895), BINSWANGER confirmera sa première description.

La dégénérescence cérébrale artério-scléreuse est presque toujours associée à une néphropathie chronique. Le tableau clinique est celui d'une démence progressive qui survient entre 40 et 50 ans. Les lésions anatomiques sont diffuses : dégénérescence des neurones de l'écorce, pertes de substance périvasculaire avec restes myéliniques, corps granulo-graisseux et débris hématiques, gliose diffuse, état criblé dans les ganglions de la base et la capsule interne, dilatation ventriculaire ; des hémorragies miliaires peuvent s'y observer.

En 1902, ALZHEIMER, à propos des troubles psychiques d'origine scléreuse, publie un travail synthétique anatomo-clinique.

. Les formes légères débutent vers la quatrième ou la cinquième décade. Elles comportent des troubles de la mémoire, une somnolence progressive, une perte du jugement et des capacités professionnelles ainsi que des céphalées ; ces troubles augmentent peu à peu avec des rémissions de plusieurs années entre les poussées. Les malades restent longtemps conscients de leur maladie et meurent d'une atteinte cardiaque ou d'une infection intercurrente. L'examen anatomique en est pauvre. Les artères sont artérioscléreuses, la pie-mère épaissie, l'écorce peu atrophique. L'étude histologique montre "une atrophie pigmentaire des cellules en fuseaux disséminées dans la profondeur de l'écorce, une gliose des couches superficielles de l'écorce et de la substance blanche" ; les espaces périvasculaires sont dilatés et entourés d'une gliose

et de cellules en fuseau, dans le cortex, la substance blanche, les noyaux gris.

. Les formes graves revêtent divers aspects : la dégénérescence artérioscléreuse du cerveau, l'atrophie sénile de l'écorce, la gliose péri-vasculaire, enfin l'encéphalite de BINSWANGER.

La dégénérescence artérioscléreuse du cerveau est la plus fréquente entre 50 et 60 ans. Le tableau clinique à son début est le même que dans la forme précédente. Puis les troubles psychiques se majorent ; des signes neurologiques en foyers sont retrouvés : vertiges, troubles de la vue, aphasie, paralysies. La conscience de la maladie est longtemps conservée, ce qui favorise la constitution d'un état dépressif et masque souvent une détérioration profonde. La mort survient après un ictus ou une infection. L'examen anatomique montre les lésions déjà décrites par BINSWANGER.

L'atrophie sénile de l'écorce (Senile Rindenverödung), déjà décrite par ALZHEIMER en 1894 et 1898, se traduit par un tableau de démence et s'observe chez des sujets plus âgés. Elle est faite de foyers cunéiformes d'une ou plusieurs circonvolutions centrés sur un vaisseau, avec une destruction neuronale et une gliose, ou de ramollissements très petits limités à la substance grise et hémorragiques ; "elle est liée à l'atteinte des vaisseaux courts qui pénètrent l'écorce à partir de la pie-mère".

La gliose périvasculaire peut se voir dans la substance grise et la substance blanche. Elle est due au rétrécissement d'une grosse artère qui crée une insuffisance circulatoire.

L'encéphalite de BINSWANGER est plus rare (ALZHEIMER fait une description beaucoup plus détaillée que celle de BINSWANGER lui-même qui avait promis sur sa demande de publier le détail de ses 8 observations, mais qui ne l'a jamais fait). ALZHEIMER signale son association possible à la maladie de JACOBSOHN qui "atteint le bulbe et les noyaux gris". Les premiers symptômes sont des troubles du langage et de la pensée ; puis surviennent des

accès d'excitabilité et de confusion, des vertiges, des crises comitiales. L'examen peut montrer des signes déficitaires en foyer, une aphasie motrice et sensorielle, une agraphie, parfois une limitation du champ visuel ; la séméiologie en est très variable dans le temps. Dans les formes évoluées, un pleurer spasmodique avec cris stéréotypés peut apparaître ; la parole devient souvent monotone, syllabique ; dans trois cas, des troubles importants de la coordination des mouvements oculaires sans paralysie vraie ont été observés. La conscience de la maladie persiste très longtemps et peu à peu apparaît une asthénie physique et psychique qui confine le malade à une vie végétative parfois pendant plusieurs années. L'examen anatomique montre l'épaississement de la pie-mère, l'amincissement de la substance blanche de couleur grisâtre, la dilatation ventriculaire ; l'étude histologique confirme la bonne conservation du cortex ; à de rares endroits, quelques couches neuronales ont disparu. Les faisceaux blancs des circonvolutions et les fibres d'association courtes sont en général conservés ; la substance blanche profonde manque totalement par endroits ; à d'autres, elle est très pâle : elle est le siège d'une prolifération gliale avec quelques corps granulo-graisseux et de nombreuses cellules granuleuses. Les foyers sont multiples, dans la capsule interne, les noyaux lenticulaires, les thalamus et dans le tronc cérébral sur tout le trajet du faisceau pyramidal ; dans la moelle, les deux faisceaux pyramidaux directs et croisés sont en dégénérescence.

ALZHEIMER insiste sur la possibilité de formes associées et considère comme importants pour le diagnostic positif : la longue conscience de la maladie et l'état dépressif réactionnel qui l'accompagne souvent, la variabilité des signes cliniques, la fréquence des attaques, et, sur le plan anatomique, la présence de lésions plus limitées que dans la Paralysie générale ou la démence sénile.

En France, Pierre MARIE, en 1901, décrit une forme de démence avec rire et pleurer spasmodique où il trouve des foyers lacunaires de désintégration, localisés essentiellement aux noyaux gris ; il conclut : "l'état lacunaire du cerveau peut être considéré comme une sorte d'artériosclérose locale nettement différenciée des autres déterminations viscérales du processus artérioscléreux". Ses travaux sont repris par FERRAND dans sa thèse, en 1902, qui insiste sur l'association fréquente des lacunes et de l'état criblé du centre ovale déjà décrit par DURAND-FARDEL (1874).

Par la suite, des cas isolés de maladie de BINSWANGER sont rapportés, les uns sous le titre d'encéphalite ou d'encéphalopathie sous-corticale chronique, qui supprime toute équivoque pathogénique, les autres sous des noms variés. Dans le premier groupe, on peut citer les observations de AGEVEDO en 1909, LADAME en 1912, NISSL en 1919, DIEKMANN en 1919, GRUNTHAL en 1929, FARNELL et GLOBUS en 1932, DAVISON en 1942, NEUMANN en 1942, DIMITRI et ARANOVITCH en 1945, VAN BOGAERT en 1955, PILLERI et ROSSO en 1959, les trois observations de MM. GARCIN, LAPRESLE et LYON en 1960, les deux cas de OLSZEWSKI en 1962, celui de POPPE et TEUNSTEDT en 1963.

BUCHOLZ, en 1905, décrit des formes mixtes avec atteinte corticale associée, de même que ROBERT dans sa thèse (1911) et KASHIDA en 1925. Charles FOIX et CHAVANY (1926) rapportent une observation de palilalie syllabique et sclérose intra-cérébrale en foyers disséminés qui est à rapprocher de l'observation 14 de la thèse de Madame SCHIFF-WERTHEIMER (1926). THUREL décrit, dans les observations 3 et 25 de sa thèse, des lésions blanches très importantes (1929). LOBO et ANTUNES (1952) décrivent des lésions blanches isolées ou associées. DELAY et BRION, reprenant l'étude des démences vasculaires, rapportent des observations avec atteinte

de la substance blanche dans les thèses de leurs élèves, L. DUJARIER (obs. 6), J.M. MARQUES (obs. 3 et 6), B. COIFFU (obs. 8), et y consacrent un chapitre de leur monographie où se trouve rassemblée l'étude d'ensemble des démences tardives (1962).

III- OBSERVATIONS

I°- MALADIE DE BINSWANGER

OBSERVATION I

ROUAU... Joseph, 59 ans. Professeur de langues.
Entre le 28-9-1963 à la Clinique neurologique.

La première manifestation neurologique est la survenue, en quelques heures, le 9 avril 1963, d'une hémiparésie droite, respectant la face. La gêne à la marche disparaît rapidement. Le déficit du membre supérieur est plus tenace : une maladresse pour tenir les objets, pour écrire et signer persiste ; le malade ne sait plus s'il doit écrire de gauche à droite ou de droite à gauche ; il est gêné pour articuler. En deux semaines environ, les troubles de la parole et de l'écriture disparaissent, les troubles moteurs régressent presque entièrement et le malade reprend ses cours en mai 1963.

Une nouvelle manifestation paralytique se produit en juillet 1963 après un court malaise sans perte de connaissance : le déficit prédomine au membre inférieur droit. Il est hospitalisé en septembre 1963 dans le Service du Professeur GARCIN. L'hémiplégie droite a persisté ; surtout sont apparus des troubles psychiques : euphorie, puérilisme, indifférence, discrets mais surprenants chez ce professeur de faculté.

A l'examen, on note : une démarche en fauchant avec perte du ballant à droite, une hémiparésie droite prédominant au membre inférieur avec contracture spastique, ainsi qu'une atteinte faciale réduite à une asymétrie de la contraction du peaucier du cou ; les réflexes ostéo-tendineux sont vifs aux quatre membres, mais davantage à droite ; le réflexe cutané plantaire est en extension

à droite, indifférent à gauche ; il existe un syndrome cérébelleux cinétique avec dysmétrie dans l'épreuve doigt-nez à droite, ou talon-genou, et une adiadococinésie bilatérale ; une apraxie de l'habillage avec mauvaise distinction droite-gauche, trouble de l'écriture, sans désorientation temporo-spatiale ni aphasie chez ce droitier. Les paires crâniennes ne sont pas touchées. Des troubles sphinctériens discrets sont notés.

La tension artérielle est de 16-10. Les artères périphériques sont bien perçues.

L'électrocardiogramme montre une hypertrophie ventriculaire gauche retrouvée sur les clichés thoraciques avec aspect déroulé de la crosse aortique. Le reste de l'examen est normal.

La numération globulaire est de 4.760.000 globules rouges et de 5.900 globules blancs.

La vitesse de sédimentation est de 12 mm à la première heure.

L'urée sanguine est de 0,26 g/l. La glycémie de 1,08 g avec une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale normale. La réaction de Wassermann est négative dans le sang.

L'examen ophtalmologique confirme l'isocorie après épreuve des collyres. La lampe à fente montre un gerontoxon bilatéral.

L'étude du F.O. met en évidence :

- un staphylome myopique bilatéral,
- des lésions dégénératives du pôle postérieur,
- des corps flottants du vitré,
- des artères brillantes et grêles, peu de signes du croisement, et une tension de l'artère rétinienne diastolique de 95 à droite et de 100 à gauche (l'absence de coopération ne permet pas de mesurer la tension artérielle systolique).

Les radios du crâne sont normales.

L'E.E.G. montre un rythme alpha très instable, à 8 c/s, normalement réparti, avec une prédominance droite, de bonne réactivité,

mêlé à des rythmes thêta de 4 à 5 c/s, postérieurs, prédominant aussi à droite. Il n'y a pas d'anomalies paroxystiques, pas d'anomalies en foyer. L'hyperpnée est inactive. La compression carotidienne droite et gauche est totalement inefficace.

La S.L.I. n'entraîne pas les rythmes postérieurs.

Le gamma-encéphalogramme est normal.

L'encéphalographie gazeuse montre une dilatation diffuse du système ventriculaire.

Le liquide céphalo-rachidien prélevé est clair, limpide. Il contient 2 éléments/mm3 dans le premier tube, et 4,8/mm3 dans le troisième ; l'albuminorachie est de 0,38 g/l par la méthode de Sicard ; la glycorachie de 0,52 g/l, les chlorures de 7,25 g/l ; le benjoin est normal (000 000 221 000 000) ; la réaction de Wassermann est négative.

L'évolution se fait progressivement vers l'aggravation :

La détérioration intellectuelle s'accentue.

Le malade devient bradykinétique et marche à petits pas.

Le syndrome pyramidal est net, avec signe de Babinski bilatéral.

Le syndrome cérébelleux persiste ; le réflexe du voile s'abolit

En juin 1964, le malade devient grabataire ; l'hémiplégie droite est hyperspasmodique et rend impossible la mobilisation du côté droit.

Le malade meurt le 28 Avril 1965, deux ans après les premiers signes neurologiques.

Etude anatomique.

L'examen anatomique n'a porté que sur le système nerveux.

Examen macroscopique

Cerveau pâle, pas d'athérosclérose nette des vaisseaux de la base. On retrouve de multiples ramollissements dans les pôles

frontaux, la capsule interne, plus particulièrement du côté gauche, et les noyaux gris ; la substance blanche occipitale a un aspect un peu ramolli évoquant l'encéphalopathie de Binswanger.

Dans le tronc cérébral et le cervelet, il existe dans l'hémisphère cérébelleux gauche un petit ramollissement adhérent à la partie externe du noyau dentelé. Il n'existe pas d'hypertrophie macroscopique de l'olive controlatérale.

Etude histologique

Les diverses régions de l'encéphale ont été examinées après fixation formolée et inclusion en paraffine ou en celloïdine. Les colorations suivantes ont été utilisées : hématéine-éosine, trichrome de Masson, Nissl, Wölcke, Bodian, Scharlach après congélation.

Nous commencerons la description par celle de la substance blanche en raison de l'importance des lésions.

Substance blanche :

Il existe une destruction considérable, plus marquée à gauche, de la substance blanche des deux hémisphères, qui s'étend avec une intensité croissante du pôle frontal au pôle occipital.

Les lésions prédominant au niveau du centre ovale et s'atténuent en périphérie vers les circonvolutions. Le corps calleux est démyélinisé et très atrophique ; la capsule interne est peu visible ; seules les bandelettes optiques sont normales.

A l'oeil nu, sur les coupes myéliniques, il existe une pâleur plus nette dans les régions profondes qui s'étend aux circonvolutions et s'arrête aux fibres arquées respectées le plus souvent. De plus, de véritables pertes de substance sont allongées suivant le grand axe des circonvolutions. Les ilôts de tissu apparemment normal sont rares.

L'examen microscopique montre l'importance et la diffusion des lésions nécrotiques qui ont tous les caractères et les degrés du ramollissement ischémique.

On observe tous les intermédiaires entre de petites zones de spongiose entourée de quelques astrocytes augmentés de volume, les microkystes riches en corps granulo-graisseux et les grandes lacunes de plusieurs millimètres de large orientées suivant le grand axe des circonvolutions avec perte de substance, présence de corps granulo-graisseux, dépôts de pigments hémosidérosiques et astrocytose périphérique. Parfois un vaisseau à lumière perméable y est situé, presque toujours entouré d'une importante infiltration faite d'histiocytes et de lymphocytes.

A de nombreux endroits se retrouvent ces périvascularites entourées d'une dilatation des espaces de Virchow Robin avec prolifération collagénique légère et présence de pigments hémosidérosiques.

Ainsi est réalisée une nécrose diffuse de type ischémique, dont l'intensité est variable d'une zone à l'autre. Elle s'accompagne d'une importante prolifération astrocytaire protoplasmique, d'une raréfaction de l'oligoglie, de périvascularites et d'un état criblé diffus.

Plus en périphérie, au niveau des circonvolutions, existent des lésions de type oedème-nécrose. Les gaines myéliniques sont peu ou pas colorées : elles sont dilatées, irrégulières ou kystiques.

Corps calleux :

Le corps calleux n'a plus que 3 à 4 mm d'épaisseur. Dans sa partie antérieure, il est démyélinisé de façon globale, avec aspects de gaines vides dont seules les membranes sont colorées. A gauche, on observe une véritable nécrose axiale remplie de corps granulo-graisseux et centrée par un vaisseau dont la lumière est à peine visible, d'allure glomérulaire. Ce vaisseau est entouré d'une importante infiltration symptomatique. Au même niveau, une autre zone de nécrose attenant au corps calleux se prolonge dans le gyrus cingulaire.

Plus en arrière, puis à hauteur du genou du corps calleux, la démyélinisation prédomine au niveau de la face inférieure et touche également les fibres postérieures du trigone.

Cette pâleur myélinique s'étend plus en dehors, atteint les faisceaux d'association, en particulier le faisceau occipito-frontal, et prédomine au niveau du centre ovale. Il n'y a pas de tissu normal au niveau du centre ovale, sauf dans les régions frontales antérieures.

On observe à droite des lacunes en F1, en F2-F3, interrompant le faisceau occipito-frontal ; en F1 et F2 à gauche, cette dernière plus irrégulière donne au tissu un aspect moucheté, avec ilôts de myéline respectés, en FA, PA, P1 et P2, en T2-T3 à droite et à gauche, plus nettes au niveau des plis de passage ou radiaires, allongées vers la profondeur, interrompant les fibres longues d'association ; faisceau longitudinal inférieur, tapetum, radiations thalamiques.

Les fibres en U sont respectées et le tissu sain se prolonge insensiblement vers la zone de pâleur. Le lobe fusiforme et le lobe temporal sont peu touchés à droite et à gauche.

L'étendue de ces lésions est telle que toutes les fibres d'association sous-corticales d'un même hémisphère ou d'un hémisphère à l'autre (corps calleux surtout, à un moindre degré piliers du trigone, commissure antérieure) sont touchées.

La capsule interne est le siège d'une dégénérescence modérée du bras antérieur, très intense dans le bras postérieur ; elle est associée à des lésions nécrotiques caractéristiques. A gauche, l'une est volumineuse et réalise une véritable cavité de 4 à 5 mm de côté dans le pied de la couronne rayonnante ; deux autres, plus petites, créent une solution de continuité dans le bras postérieur de la capsule interne. Seules, les fibres les plus proches du noyau caudé, en provenance du noyau antérieur du thalamus, sont respectées. Dans cette même région, le faisceau de Turck, les

radiations de la calotte sont respectées.

A droite, il n'y a pas de lésion nécrotique, mais seulement des lésions de dégénérescence.

Les noyaux gris centraux et surtout les deux thalamus présentent les mêmes lésions nécrotiques que la substance blanche.

Des deux côtés, on observe de petits ramollissements dans le noyau externe du thalamus qui débordent sur l'avant-mur et la capsule extrême ; à droite existent aussi des lésions plus volumineuses : l'une détruit le segment postérieur du putamen, l'autre située dans le noyau interne du thalamus est faite de la confluence de plusieurs lacunes. Les lames médullaires sont conservées. Le globe pâle, le noyau caudé sont respectés.

Le cortex est respecté : au niveau de l'insula et dans les régions temporales existe une spongiose de la couche moléculaire avec discrète prolifération capillaire et gliose très modérée des deux premières couches.

Au niveau du pli de passage du gyrus cingulaire, à la hauteur du genou du corps calleux, existe une spongiose des 5ème et 6ème couches autour d'un vaisseau.

Les vaisseaux sont le siège de remaniements très importants, différents suivant leur taille :

Les grandes et petites artères présentent des lésions d'athérosclérose associées à des thrombus pariétaux réalisant une oblitération partielle de la lumière. L'artère sylvienne gauche possède un thrombus mural organisé fait d'un tissu jeune granulomateux peu vasculaire, mais sa lumière n'est pas occluse : le caillot hématique central est surajouté. Un aspect identique est retrouvé dans ses branches plus distales.

Les artérioles sont le siège d'une dégénérescence hyaline. La paroi artérielle devient homogène, plus dense : elle perd son aspect finement feuilleté. L'éosine la colore en rouge orangé,

le trichrome de Masson en bleu, et il est impossible de préciser s'il s'agit du dépôt d'une substance ou d'une modification primitive de la média. L'endothélium est reconnaissable, ses cellules sont turgescentes. Par contre, la paroi est épaissie, parfois peu, parfois bien davantage, de sorte qu'une oblitération totale est réalisée.

De tels aspects sont particulièrement nets dans le thalamus, la capsule interne, le centre ovale. Les artérioles sont souvent entourées d'infiltrats faits d'histiocytes et de lymphocytes.

Les méninges sont très épaissies par une prolifération collagénique, riche en globules rouges et pigments par endroits. Les aspects d'hyalinose artériolaire sont très nets dans les petits vaisseaux méningés, particulièrement dans la profondeur des circonvolutions.

Les plexus choroïdes sont normaux ainsi que l'épendyme. Les ventricules sont dilatés.

Tronc cérébral :

Dans la protubérance, on note une dégénérescence plus marquée à gauche des faisceaux pyramidaux à la coloration de Wölcke. Il existe deux pertes de substance dans la calotte avec présence de corps granulo-graisseux : l'une siège à gauche, dans le faisceau central de la calotte ; l'autre à droite, dans la substance réticulée. Il y a aussi quelques lacunes dans le raphé médian du pied.

Dans le bulbe, pâleur importante des faisceaux pyramidaux, pâleur très modérée de la lame ventrale de l'olive gauche, avec quelques rares neurones hypertrophiques dans la lame latérale ; pas d'atteinte de la calotte.

Cervelet :

Lacunes riches en corps granulo-graisseux dans l'album cérébelleux à gauche, en dehors du noyau dentelé, à droite d'eux entre le vermis et le noyau dentelé ; quelques neurones du noyau dentelé sont hyperchromatiques. Nombreuses dilatations périvascu-

laires, entourées d'infiltrats cellulaires et de pigments. Artériopathie diffuse des vaisseaux et particulièrement des petites artères entre les lamelles cérébelleuses.

Par ailleurs, l'album cérébelleux est normal, ainsi que le cortex.

Moelle :

Dégénérescence sévère des faisceaux pyramidaux croisés, plus marquée d'un côté. Quelques images de raréfaction neuronale des cornes antérieures avec cellules hyperchromes. Hyalinose vasculaire modérée. Méninges épaissies.

RESUME

Début de la maladie à 58 ans, chez un hypertendu, par une hémiparésie droite transitoire ; constitution progressive d'un syndrome pyramidal des quatre membres avec syndrome cérébelleux et démence ; décès par infection intercurrente après une évolution de deux ans.

A l'examen anatomique :

Lésions bilatérales de la substance blanche des hémisphères cérébraux à prédominance postérieure et péri-ventriculaire, sous forme de nombreux foyers de spongiose et de nécrose ; foyers malaciques dans les couches optiques ainsi que dans le tronc cérébral et le cervelet ; dégénérescence descendante des faisceaux pyramidaux ; artériosclérose diffuse avec thromboses artériolaires.

Commentaires

Le point particulier de cette observation est l'importance de la démence ; sa relation avec les lésions malaciques des deux thalamus secondaires à une thrombose locale mérite d'être envisagée.

o

o o

OBSERVATION II

ROU... Pierre, 63 ans(*).

Monsieur ROU... Pierre, âgé de 63 ans, entre dans le Service du Professeur GARCIN le 1er août 1962, adressé par le Docteur ROY d'Auxerre pour une hémiplégie gauche ancienne chez un malade hypertendu.

Il était hospitalisé à Auxerre depuis deux mois et l'examen avait montré "une démarche hésitante et ébrieuse", et des épisodes "de confusion avec parole embrouillée". La tension artérielle était normale ; l'examen du fond d'oeil montrait des signes de sclérose vasculaire. La sérologie dans le sang était négative. L'examen du liquide céphalo-rachidien montrait 2,6 éléments, quelques hématies, 0,20 g d'albumine et 7,60 g de ClNa. Les réactions sérologiques n'étaient pas mentionnées. Un électro-encéphalogramme (26-6-1962) montrait "un tracé présentant d'importantes anomalies droites sans foyer précis".

Le jour de son hospitalisation dans le Service, l'examen montre, chez ce malade ayant présenté une hémiplégie gauche ancienne, l'existence actuelle d'une hémiplégie droite avec hémianopsie latérale homonyme droite ; mais le signe de Babinski est bilatéral et, de plus, il existe une raideur oppositionniste et un grasping gauche.

Dans le Service, le malade est grabataire, figé, répond difficilement aux questions. Il semble exister une atteinte psychique

---

(*)- Cette observation a été présentée par le Pr. Agrégé LAPRESLE au Club Français de Neuropathologie le 11 Octobre 1963.

importante avec une désorientation temporo-spatiale ; aucun renseignement ne peut être obtenu de la famille chez ce malade rapatrié d'Afrique du Nord et seul en France.

L'examen montre une double hémiplégie avec une contracture très importante fixant la nuque en extension, les membres supérieurs en demi-flexion les poings fermés sous le pouce, les membres inférieurs en extension ; il existe un signe de Babinski bilatéral avec un triple retrait ; les nerfs crâniens sont respectés avec une légère paralysie faciale droite.

La tension artérielle est à 15/8, les pulsations à 112 par minute. L'électrocardiogramme montre un microvoltage et un bloc incomplet gauche. Le reste de l'examen est normal.

Peu à peu, le malade s'aggrave. Après un coma vigil s'installe un coma carus et une contracture de "décortication". Il meurt deux mois et demi après son admission, soit deux ans après la première hémiplégie connue sans que le début exact de son affection puisse être précisé.

Les examens complémentaires n'avaient apporté que peu de renseignements : radiographies du crâne et du poumon normales ; deux glycémies à 1,18 ‰ (2-8-1962) et à 1,20 g ‰ (11-8-1962), mais sans valeur chez un malade perfusé avec deux litres de sérum glucosé IV par jour ; urée : 0,53 g ‰ ; réactions sérologiques dans le sang négatives, sauf la réaction de Kolmer douteuse (une croix : 2-8-1962), alors qu'elle était négative auparavant ; numération-formule sanguine de 4.880.000 G.R., 9.300 G.B. dont 81 % de polynucléaires, et vitesse de sédimentation à 8 à la 1ère heure, 20 à la 2ème heure, 72 à la 24ème heure. Le liquide céphalo-rachidien montrait un liquide clair contenant 0,22 g ‰ d'albumine, 1,04 élément/mm3, une réaction de Pandy négative, un benjoin qui précipite dans les tubes 3,4 de la zone spécifique : 00012.22200 00000. Les réactions sérologiques pour la syphilis n'ont pas été faites dans le liquide céphalo-rachidien. Deux électro-encéphalo-

grammes étaient très modifiés. Le 4-8-1962 : "Tracé très altéré, montrant des signes importants de souffrance cérébrale diffuse prédominant sur l'hémisphère gauche où existe une importante activité lente et paroxystique temporo-frontale et un aplatissement des rythmes corticaux postérieurs". Le 22-8-1962 : "Tracé montrant la persistance de signes importants et généralisés de souffrance cérébrale. On ne retrouve ni la prédominance focale, ni les signes paroxystiques qui existaient précédemment".

Devant ce tableau clinique, aucun diagnostic de certitude n'avait été porté, mais celui de troubles vasculaires avait paru le plus probable.

L'autopsie n'a pas montré d'anomalies macroscopiques et l'examen histologique n'a porté que sur le système nerveux.

Examen macroscopique du système nerveux

Cet examen montre des leptoméninges un peu opalescentes ainsi qu'une athérosclérose des artères de la base.

Les hémisphères sont sectionnés en coupes vertico-transversales. Il existe une dilatation ventriculaire diffuse, un aspect lacunaire des noyaux lenticulaires, et surtout, à partir d'un plan passant par les corps mamillaires, un ramollissement de la substance blanche bilatéral bien que plus marqué à droite, à maximum périventriculaire et occipital. Macroscopiquement, le diagnostic d'encéphalite de Binswanger est évoqué.

Etude histologique

Les différentes régions de l'encéphale ont été examinées après fixation formolée et inclusion en paraffine ou en celloïdine. Les colorations suivantes ont été utilisées : hématéine-éosine, trichrome de Masson, Nissl, Wölcke, Lendrum-Giemsa, Holzer-cristal violet, rouge congo, Scharlach - Hortega lithiné et PAS après

congélation.

Les lésions de la substance blanche sont extrêmement sévères tant dans leur intensité que dans leur étendue. Aussi commencerons-nous la description par son étude ainsi que celle des lésions vasculaires qui l'accompagnent.

L'atteinte de la substance blanche est bilatérale et diffuse, s'étendant du pôle frontal au pôle occipital, avec une intensité variable. A l'oeil nu sur les coupes myéliniques existe une pâleur ainsi que de petites pertes de substance à disposition radiaire. La pâleur prédomine dans les régions profondes et s'étend vers les circonvolutions pour s'arrêter, le plus souvent, aux fibres arquées ou s'accentuer en plages à limites estompées près des cornes occipitales. Le corps calleux est démyélinisé, mais les bandelettes, la commissure antérieure ne semblent pas touchées. L'examen microscopique montre les caractères de cette atteinte blanche. La démyélinisation se traduit sur les colorations de Wölcke par une pâleur diffuse, irrégulière, en petits foyers de quelques millimètres ou en zones plus vastes souvent très étendues et mal limitées, d'aspect moucheté. Les gaines myéliniques sont irrégulières, dilatées, kystiques, ou fragmentées en mottes dans les zones les plus touchées. Ailleurs, elles sont bien colorées mais comme espacées les unes des autres. Cette démyélinisation ne s'accompagne pas de perte de substance importante ni d'aspect véritablement nécrotique.

Par contre, il existe une prolifération considérable de la macroglie. Celle-ci est faite d'astrocytes volumineux de type gémastocytique contenant un ou deux très gros noyaux, à réseau chromatinien riche dont le protoplasme semble homogène et les prolongements courts et gonflés. La coloration de Del Rio Hortega au carbonate d'argent lithiné montre le développement de fibres de Rosenthal, et l'abondance des astrocytes fibreux sans gliose fibrillaire à la coloration de Holzer. Dans certaines zones, cette

gliose est orientée selon l'axe des faisceaux d'association (radiations optiques, faisceau longitudinal inférieur). Enfin, il y a peu de corps granulo-graisseux et la coloration de Scharlach est faiblement positive.

L'atteinte de la substance blanche prédomine dans le centre ovale. Dans la région frontale antérieure, elle est marquée et déborde sur les fibres en U en F1-F2 à droite ; sur la coupe passant par la commissure antérieure, elle prédomine à droite ; plus en arrière, elle est considérable.

L'atteinte de la couronne rayonnante est beaucoup plus modérée dans la partie antérieure fronto-temporale. En arrière, elle va se confondre avec celle du centre ovale dans les régions pariéto-occipitales. Presque toute la substance blanche est remaniée ; les faisceaux d'association occipitaux-frontaux, faisceaux longitudinaux inférieurs; radiations optiques sont dissociés. Les fibres en U sont moins colorables en P1 et P2, en O 3 à gauche. Dans la région péri-ventriculaire, la pâleur myélinique s'accentue et dessine des plages de plus d'un centimètre de diamètre à limites estompées ; elles sont à gauche au niveau du forceps du corps calleux et en dehors de la corne ventriculaire occipitale qu'elles longent, à droite dans la profondeur du precuneus, de Pa, de O 2. La pâleur est très marquée dans le pied de la couronne rayonnante et la capsule extrême à droite ; la capsule interne ne montre que des lésions de dégénérescence modérée.

Le corps calleux est diminué d'épaisseur ; il est le siège d'une démyélinisation irrégulière mouchetée. Sur une coupe passant par le thalamus droit, on trouve, dans le corps calleux, une petite zone axiale nécrotique limitée avec présence de corps granulo-graisseux.

Les autres fibres commissurales : trigone, commissure antérieure, sont normales.

Associées à ce processus démyélinisant, il existe des lésions vasculaires importantes.

Les dilatations péri-vasculaires sont très abondantes, disséminées dans toute la substance blanche. En périphérie, elles sont disposées de façon radiaire, dessinant le trajet des petits vaisseaux au niveau des axes des circonvolutions. Plus en profondeur, elles sont nombreuses et diffuses, faites d'une véritable perte de substance, de quelques millimètres de diamètre, entourée de corps granulo-graisseux et de pigments hémosidérosiques.

Les vaisseaux y ont une paroi très épaisse à lumière rétrécie ou oblitérée et sont souvent entourés de lymphocytes, de quelques histiocytes et de très rares plasmocytes.

Les artérioles de la substance blanche sont en dégénérescence hyaline. Leur paroi est remaniée par une substance anhiste homogène qui épaissit la paroi de façon circulaire jusqu'à oblitérer complètement la lumière. Elle est colorée en rose orangé par l'éosine, en bleu par le bleu d'aniline ; elle ne prend pas le réactif de Schiff ni l'écarlate ; dans les atteintes modérées, la substance hyaline est limitée à la média. Les artérioles sont entourées de très riches infiltrats polymorphes. Elles sont bien visibles dans la substance blanche mais aussi dans les méninges.

Les capillaires sont abondants. Ils sont anormalement visibles, dilatés dans la substance blanche et le cortex, et entourés d'infiltrats. Par endroits, il semble exister une néogenèse vasculaire. Les grandes artères sont peu touchées. L'artère sylvienne droite a une lumière dilatée, ses branches distales dans la région sylvienne restent perméables. Il en est de même des branches des artères cérébrales antérieures et postérieures. Les veines sont normales.

L'atteinte de la substance grise est beaucoup moins marquée

et semble souvent n'être qu'en partie le prolongement de l'atteinte blanche. Dans le cortex, elle est faite d'une raréfaction isolée des neurones dans les régions frontales et occipitales, plus nette dans les couches profondes. Il n'y a pas de ramollissement laminaire vrai. La disparition des neurones est difficile à reconnaître car elle est masquée par une intense prolifération de la microglie qui prend l'aspect de cellules en bâtonnets. Ces cellules se retrouvent partout diffuses ; dans les deux premières couches, la microgliose est nette, souvent associée à une spongiose ; dans les couches profondes, elle est à son maxima mais peut atteindre la quatrième ou la troisième couche. Aux éléments en bâtonnets tourbillonnants s'associent des lymphocytes, des histiocytes, l'ensemble formant à de nombreux endroits des nodules gliaux et des périvascularites. Ces nodules peuvent être si denses qu'ils sont visibles à l'oeil nu sur les colorations de Nissl. En T 3, en O 3 à gauche, ils atteignent l'axe blanc des circonvolutions. Quelques-uns s'observent en F1 et dans le gyrus cingulaire droits, en F2 et F3 gauches. Mais leur siège maxima est autour des deux vallées sylviennes, à droite dans l'opercule rolandique, l'insula puis la région du pli courbe, à gauche sur les bords de la vallée sylvienne et particulièrement la région de l'opercule, T1, T2, T3, se prolongeant en arrière en O 2, O 3.

L'astrocytose gémastocytique, la prolifération capillaire, les modifications de l'oligoglie irrégulière et hyperchromatique s'associent à la microgliose dans la profondeur du cortex.

La même gliose en bâtonnets se retrouve dans les deux cornes d'Ammon ; à droite, il existe de plus une disparition des neurones débordant le territoire de Sommer en He 1 et He 2.

Les noyaux gris sont peu touchés. La microgliose est diffuse dans les noyaux lenticulaires, les deux thalamus ; dans la queue du noyau caudé gauche, les neurones sont raréfiés et entourés de nodules gliaux et microgliaux ; les dilatations péri-vasculaires

sont nombreuses autour des artères perforantes. Les Locus Niger, les noyaux rouges, la région des noyaux du III sont respectés.

Les méninges sont très épaissies par une prolifération collagénique. Dans la région frontale, elles sont riches en fibres conjonctives ; plus en arrière, un infiltrat très cellulaire fait d'histiocytes, de lymphocytes, de polynucléaires non altérés et de quelques plasmocytes s'interpose entre la pie-mère et le cortex ; dans la région occipitale, l'infiltrat est minime, la méninge forme de véritables végétations.

Dans les plexus choroïdes de la corne occipitale gauche, il existe deux petits méningiomes.

Les ventricules sont dilatés.

L'épendyme présente quelques granulations dans la région des ventricules latéraux. La prolifération microgliale est nette sous l'épendyme.

Dans le tronc cérébral, on note une dégénérescence des faisceaux pyramidaux plus nette d'un côté et retrouvée jusque dans la moelle.

Dans la protubérance, il existe une gliose modérée des noyaux propres du pont et une hyalinose discrète des vaisseaux.

Dans le bulbe, des nodules gliaux et microgliaux dans la calotte, ainsi qu'une raréfaction en secteur des neurones olivaires avec une microgliose diffuse.

Dans le cervelet, on note une lyse partielle des grains ainsi qu'une microgliose de la moléculaire ; l'album du cervelet est normal.

Dans la moelle, la spongiose des faisceaux latéraux est isolée.

Enfin, aucune inclusion n'a été mise en évidence par la colo-

ration de Lendrum, et aucun germe, aucun parasite par celle de Giemsa.

RESUME

Malade âgé de 63 ans ayant présenté une hémiplégie gauche il y a deux ans, puis une hémiplégie droite avec hémianopsie latérale homonyme droite qui ont abouti à un coma avec rigidité de décortication ; décès par infection intercurrente après une évolution d'au moins deux ans.

Examen anatomique

I- Lésions diffuses de la substance blanche à type de pâleur myélinique intense, mais irrégulière, respectant le plus souvent les fibres en U, avec astrocytose considérable, un état criblé et une artériosclérose ; le Holzer et le Scharlach, par contre, ne sont que très faiblement positifs.

II- Lésions corticales disséminées, à maximum frontal, temporal et occipital, faites d'une raréfaction neuronale et d'une microgliose intense, nodulaire profonde ; atteinte modérée des noyaux gris centraux et du tronc cérébral ; méninges épaissies.

Commentaires

Nous avons placé cette observation dans la maladie de Binswanger (stricto sensu) pour trois raisons d'ordre à la fois clinique et anatomique.

En effet, il s'agit d'abord d'un malade âgé de 63 ans, hypertendu, qui a présenté des ictus à répétition sans altération spécifiques de l'E.E.G..

A l'examen macroscopique, ensuite, la substance blanche est ramollie de façon asymétrique, mais bilatérale, avec un maximum péri-ventriculaire et postérieur.

Enfin, l'étude des vaisseaux montre une athérosclérose des artères de la base, une artériosclérose des petits vaisseaux de la

substance blanche, un état criblé avec péri-vascularites.

Cependant, le point très particulier de cette observation est l'absence de lésions nécrotiques franches avec un très petit nombre de corps granulo-graisseux et, à l'inverse, l'importance de la réaction inflammatoire, diffuse sous forme d'une astrocytose de la substance blanche et de nodules de microglie en bâtonnets que l'on retrouve dans les hémisphères, les noyaux gris, le tronc cérébral. C'est pourquoi le diagnostic exact de ce cas pose un problème difficile qui a fait évoquer avant de retenir le diagnostic de Binswanger différentes hypothèses :

La gliose, particulièrement nette dans le cortex occipital profond, a fait envisager un syndrome de Creutzfeldt-Jakob. Mais la prolifération gliale est beaucoup plus polymorphe, associant à une gliose astrocytaire une réaction microgliale importante, et surtout la raréfaction neuronale moindre que dans cette affection. Faut-il rapprocher ce cas de l'encéphalopathie spongiforme subaiguë dont la nature circulatoire est actuellement démontrée ? En fait, il n'y a pas ici de spongiose et l'atteinte de la substance blanche est diffuse sous forme de démyélinisation et non pas de ramollissements systématisés comme dans les observations de JONES et NEVIN (Obs. 1 et 2), de NEVIN et coll. (Obs. 2 et 3), et celle de CROMPTON. Du strict point de vue neuropathologique, il est intéressant de voir qu'un processus aussi authentiquement circulatoire et de nature artérioscléreuse peut induire dans le cortex une gliose astrocytaire aussi intense et diffuse.

L'extraordinaire prolifération de la glie en bâtonnets évoque une paralysie générale qui nécessitait d'autant plus d'être envisagée que la réaction de Kolmer dans le sang a été une fois positive et que le benjoin précipite partiellement dans la zone syphilitique. Cependant, les lésions ont ici une dominance postérieure et non antérieure ; les neurones sont raréfiés mais il n'y a pas de pertes de l'architecture corticale (GREENFIELD). L'atteinte reste essen-

tiellement blanche alors que celle-ci est respectée dans la paralysie générale ainsi que dans la paralysie de Lissauer où la spongiose est corticale (MERRIT). L'épendyme du 3ème et 4ème ventricule est normal ; les méninges sont épaissies mais peu infiltrées, en particulier les plasmocytes y sont très rares autant que dans les périvascularites. Nous ne croyons pas qu'on puisse retenir ici une étiologie syphilitique.

La trypanosomiase peut donner un tableau voisin comme dans le cas de "leuco-encéphalite" rapporté par GALLAIS et BADIER. La clinique apporte peu d'arguments ; le liquide céphalo-rachidien est normal ; tout au plus peut-on retenir le séjour antérieur en Afrique de ce malade. L'examen anatomique retrouve la réaction gliale diffuse dans le système nerveux faite de microglie et d'astrocytes, la démyélinisation "sans myélonécrose", les mêmes atteintes corticales. Mais, dans les hémisphères, la microglie en bâtonnets forme des nodules situés dans la profondeur du cortex, dans la substance blanche superficielle sans atteindre les régions profondes ; les périvascularites sont essentiellement périartériolaires et non périveineuses ; surtout, dans notre cas, on ne retrouve ni infiltration de plasmocytes ni corps morulés de Mott dans les méninges et les infiltrats périvasculaires, même après coloration par le cristal violet ou la méthode de Holzer (BERTRAND). La méthode de Giemsa n'a pas mis en évidence de trypanosomes.

Enfin, une leuco-encéphalite sclérosante subaiguë ne peut guère être retenue chez un homme de 63 ans. L'atteinte histologique est certes voisine, les inclusions peuvent ne pas être retrouvées. Mais l'étendue des lésions sous-corticales sans gliose fibrillaire, le respect des fibres arquées, les remaniements vasculaires associés permettent de conclure, à notre avis, à une leuco-encéphalopathie subaiguë d'origine vasculaire, et la topographie préférentielle des lésions autorise à la considérer plus particulièrement comme une maladie de Binswanger stricto sensu.

o

o o

RESUME DE L'OBSERVATION I

de MM. GARCIN, LAPRESLE et LYON.

JAC... Henri, 58 ans.

La maladie est progressive. Elle débute en septembre 1954 par une douleur avec fatigabilité du membre inférieur droit ; puis apparaissent progressivement des troubles de la marche, des troubles de l'équilibre avec tendance à la chute en arrière, une maladresse de la main droite et une diplopie.

Le malade se plaint de troubles de la mémoire, de l'attention, de la parole : il a de la difficulté à trouver ses mots. Il est hospitalisé en avril 1955 dans le Service du Professeur GARCIN. A l'examen, la force musculaire est peu modifiée, les réflexes ostéo-tendineux sont tous vifs, polycinétiques, avec signe de Babinski bilatéral ; il existe une hémianesthésie relative à gauche, avec phénomène d'extinction et des erreurs dans le sens de position des orteils. On note une parésie faciale droite centrale ; le réflexe du voile est aboli. Un nystagmus horizontal apparaît dans le regard latéral droit et gauche, un nystagmus vertical supérieur dans le regard vers le haut ; aux épreuves labyrinthiques, l'examen calorique montre une inexcitabilité des canaux verticaux droits et une très forte hypoexcitabilité des canaux verticaux gauches. L'acuité visuelle est de 7/10 à droite et de 8/10 à gauche. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière. Les mouvements de convergence et d'élévation sont limités : les yeux restent écarquillés avec contracture du frontal et rétraction intermittente de la paupière supérieure. Les mouvements de latéralité et d'abais-

sement sont normaux. Il existe une hémianopsie latérale homonyme droite. L'examen du fond d'oeil montre des artères rétiniennes filiformes sans hémorragie ni exsudat. La tension artérielle est de 25-12 cm de mercure, l'urée est de 0,20 g par litre, la glycémie de 0,90 par litre. La réaction de Wassermann est négative dans le sang, les radios du crâne et l'E.E.G. sont normaux.

Une artériographie carotidienne gauche et une ventriculographie sont normales. Le liquide ventriculaire est eau de roche. Il contient 16 éléments par mm3 et 0,20 d'albumine par litre.

L'évolution se fait vers l'aggravation progressive, avec impotence complète, obnubilation. Des troubles sphinctériens apparaissent et le malade meurt le 25 décembre 1956, après deux ans d'évolution.

Les diagnostics évoqués avaient été un état lacunaire ou une thrombose de l'artère basilaire.

Etude anatomique

L'autopsie générale montre une athéromatose aortique modérée, plus nette à la bifurcation. Les poumons sont congestifs et il existe une symphyse pleurale gauche.

Examen macroscopique du système nerveux central

Les leptoméninges sont opalescentes au voisinage de la ligne médiane.

Le tronc basilaire est athéromateux, mais non thrombosé.

Sur les sections vertico-transversales des hémisphères, les ventricules latéraux et le 3ème ventricule ne sont pas très dilatés, mais la substance blanche des hémisphères est ramollie et nécrotique en son centre, principalement autour de la partie postérieure des ventricules latéraux.

Dans le tronc cérébral, le quatrième ventricule est dilaté, la région de la calotte protubérantielle paraît ramollie sur la face postérieure de la moelle, dans la région cervicale basse

il existe une dépression transversale.

Examen microscopique dont nous résumons les lésions essentielles.

Substance blanche : Il existe une destruction grossièrement symétrique de la substance blanche des deux hémisphères, étendue avec une intensité décroissante du pôle occipital au pôle frontal et de la région péri-ventriculaire à la région sous-corticale. Le lobe temporal est très touché, la capsule interne est relativement épargnée ainsi que le corps calleux. A l'oeil nu, la zone démyélinisée ne paraît pas homogène ; elle est formée par la confluence plus ou moins complète de petits ilôts mal limités ; la pâleur myélinique s'étend parfois jusqu'au cortex après avoir entamé les fibres en U. L'aspect microscopique des lésions est polymorphe.

Il existe des plages irrégulières de nécrose dans la région péri-ventriculaire et le centre ovale où ne persistent que des fragments de myéline au milieu de corps granuleux et d'astrocytes hypertrophiés. Entre les zones nécrotiques et vers le cortex, les lésions sont moins intenses et prennent l'aspect de l'oedème-nécrose. Dans la région frontale antérieure, la nécrose oedémateuse prédomine ; elle s'accroît progressivement d'avant en arrière pour devenir nécrotique au niveau des pôles occipitaux. Les petits ilôts aberrants sous-corticaux sont nombreux : tantôt foyers d'inhibition, tantôt foyers nécrotiques avec prolifération de macroglie en bâtonnets et de périvascularites.

Ces foyers sont parfois, mais non toujours, centrés par un vaisseau. De nombreux petits vaisseaux présentent des lésions d'artériolosclérose et sont entourés d'infiltrats lympho-histiocytaires.

Dans le cortex, il existe une raréfaction neuronale discrète et en secteurs, nette dans les régions sus-jacentes aux lésions blanches. Elle s'observe dans les couches superficielles, par exemple dans la troisième couche du cortex temporal inférieur, associée à une gliose faite d'astrocytes, de microglie en bâtonnets,

d'infiltrats lympho-plasmocytaires, ainsi qu'à une prolifération vasculaire. Dans le cortex occipital existe une gliose diffuse.

Les leptoméninges sont le siège d'une infiltration lympho-plasmocytaire.

Les plexus choroïdes sont intacts. Les ventricules latéraux sont peu dilatés.

Dans les noyaux gris centraux, on note une prolifération microgliale diffuse, quelques nodules gliaux disséminés, et des périvascularites. Les neurones du noyau interne du thalamus sont raréfiés ; il existe un foyer de nécrose à la partie inférieure du putamen droit et à la partie médiane du pallidum droit.

Sur toute la hauteur du tronc cérébral, il existe des périvascularites, une gliose de la calotte et une pâleur des faisceaux pyramidaux. Ces lésions sont associées dans le pied du mésocéphale à des micro-ramollissements kystiques.

Dans le cervelet, les fibres myéliniques du hile des deux noyaux dentelés sont détruites, mais les neurones sont peu touchés. Il existe, là encore, une gliose qui se prolonge dans l'axe des lamelles vermiennes.

Sur toute la hauteur de la moelle, on retrouve l'atteinte sévère des faisceaux pyramidaux croisés et directs. Au niveau de la moelle cervicale basse, elle est associée à des lésions des faisceaux postérieurs frappant surtout les faisceaux de Burdach.

RESUME

"Début de la maladie à 56 ans, chez un hypertendu, par des troubles de la marche et un affaiblissement intellectuel progressif ; constitution d'un syndrome pyramidal bilatéral avec dysarthrie et abolition du réflexe du voile ; en outre, syndrome de Parinaud et syndrome vestibulaire central ; décès dans un tableau de pseudo-bulbaire après une évolution de deux ans.

A l'examen anatomique, lésions bilatérales et massives de la substance blanche hémisphérique, à prédominance postérieure et périventriculaire, sous forme de nombreux foyers de nécrose et de spongiose partiellement confluents ; de plus, artériosclérose, périvascularites lympho-histiocytaires, quelques foyers de spongiose corticale, gliose des noyaux gris et de la calotte du tronc cérébral, dégénérescence des faisceaux pyramidaux".

o

o o

RESUME DE L'OBSERVATION II

de MM. GARCIN, LAPRESLE et LYON.

LEG... Marcel, 56 ans.

Monsieur L... est hospitalisé dans le Service du Professeur GARCIN en février 1957. L'importance de l'atteinte des facultés intellectuelles est telle que les renseignements à son sujet restent succincts.

Chez ce malade, suivi pour une hypertension artérielle, les premiers signes neurologiques ont été, en 1954, une paralysie du membre supérieur et de l'hémiface gauche, survenue sans perte de connaissance et ayant régressé rapidement ; puis 15 jours après, le membre inférieur gauche est également touché de façon transitoire.

En avril 1955 survient un nouvel accident paralytique qui laisse une parésie des deux membres inférieurs ; puis, en avril 1956, nouvel ictus avec troubles de la parole et du comportement.

A son entrée, on est en présence d'un malade qui présente un syndrome pseudo-bulbaire avec rire et pleurer spasmodiques, dysarthrie, réflexes ostéo-tendineux vifs, réflexe du voile aboli et incontinence sphinctérienne.

L'urée est de 0,40 g $\%_0$. La numération sanguine de 3.080.000 G.R. et 8.400 G.B. / mm3. La vitesse de sédimentation est de 3 mm à la première heure.

La réaction de Wassermanndans le sang est négative.

Le fond d'oeil est normal.

L'E.E.G. montre l'absence de rythme alpha : il est remplacé

par un rythme thêta instable, voisin de 6 c/s. Il existe des rythmes delta de grande amplitude, de fréquence moyenne voisine de 1,5 c/s. Ces rythmes delta sont généralisés, sans prédominance focale. L'évolution est rapide. Des escarres apparaissent et le malade meurt en juillet 1957, à la suite d'une infection pulmonaire, après une évolution de 3 ans.

Examen macroscopique

Il existe une très importante athérosclérose du tronc de l'artère basilaire et des branches de l'hexagone de Willis. Sur les sections vertico-transversales, on note une dilatation modérée des cornes occipitales des ventricules latéraux, un aspect nécrotique de la substance blanche péri-ventriculaire, principalement au niveau du pôle occipital, et un aspect vermoulu des noyaux gris centraux et de la capsule interne.

Dans le pied de la protubérance existent de petites lacunes.

Examen microscopique dont nous résumons les lésions essentielles.

Dans la substance blanche, il existe une pâleur diffuse des deux hémisphères maxima dans la région péri-ventriculaire et le centre ovale, plus ou moins étendue vers le cortex qu'elle atteint parfois. La capsule interne, le corps calleux sont partiellement démyélinisés. Les zones de pâleur ont des limites imprécises et sont de texture polymorphe. En certains points, les lésions sont minimes, faites de gaines myéliniques irrégulières avec quelques astrocytes volumineux et de rares corps granulo-graisseux ; ailleurs les lésions sont plus sévères avec destruction des gaines de myéline, présence de corps granulo-graisseux, et gliose lâche ou dense, isomorphe dans le corps calleux et l'axe des circonvolutions. Il existe aussi des foyers de désintégration complète allongés suivant l'axe des circonvolutions ou concentriques aux fibres arquées souvent disposés autour d'une artériole, ainsi qu'un état criblé

typique dans la capsule interne. Sous l'épendyme de la corne occipitale gauche se trouve une veine thrombosée.

Dans le cortex, il existe de petits foyers de déserts cellulaires ; "autour de vaisseaux thrombosés, on voit une prolifération discrète de microglie chargée de pigments et de quelques astrocytes protoplasmiques également imprégnés de pigments".

Dans les noyaux gris centraux, on note un état lacunaire avec des foyers de nécrose dans le putamen gauche, le noyau centro-médian et le noyau postéro-ventro-latéral du thalamus droit ; les neurones du pallidum sont raréfiés. Le locus niger, le noyau rouge, le corps de Luys sont normaux.

Les leptoméninges sont le siège d'une réaction fibroblastique modérée.

Dans le tronc cérébral existent de nombreux ramollissements kystiques dans le pied du mésocéphale, dans la calotte et le pied de la protubérance.

Dans le cervelet, l'album et le cortex sont normaux.

Dans le bulbe et la moelle existe une dégénérescence descendante des faisceaux pyramidaux croisés.

Les vaisseaux sont très remaniés. Les grandes et petites artères montrent des lésions d'athérome et sont partiellement oblitérées. Presque toutes les artérioles et plus particulièrement celles qui sont situées dans la substance grise présentent des lésions de sclérose importante : leur paroi est épaissie, souvent hyalinisée. Cette hyaline a des caractères tinctoriaux particuliers: elle est colorée par l'éosine soit en rouge orangé, soit en rose violacé, rappelant en cela la fibrinoïde ; elle est bleue sur le trichrome de Masson. Par endroits, elle est associée à une prolifération intimale réalisant de véritables oblitérations où il est difficile de savoir s'il existe un thrombus surajouté. Les arté-

rioles sont parfois entourées d'infiltrats lympho-histiocytaires et de pigments hémosidérosiques ; ces péri-vascularites s'observent très volontiers autour des petites thromboses.

RESUME

"Malade âgé de 56 ans, hypertendu, ayant présenté une série d'ictus qui ont abouti à un syndrome pseudo-bulbaire ; décès au cours d'une infection pulmonaire après une évolution de trois ans.

A l'examen anatomique, lésions de la substance blanche hémisphérique, bilatérales, étendues à tous les lobes, mais à prédominance péri-ventriculaire et occipito-pariéto-temporale ; de plus, athérome des gros vaisseaux, artériosclérose, discrètes lésions corticales, état lacunaire des noyaux gris, dégénérescence des faisceaux pyramidaux".

RESUME DE L'OBSERVATION III

de MM. GARCIN, LAPRESLE et FARDEAU.

Madame MEN... Yvonne, 65 ans.

La maladie a débuté en 1957 par des accès de confusion et d'excitation associés à une gêne d'élocution. Ces troubles sont apparus au décours d'une cholécystectomie pour lithiase biliaire, et trois mois après une néphrectomie pour néoplasme.

L'examen, en septembre 1957, lors de son entrée dans le Service du Professeur GARCIN, montre une astasie-abasie avec tendance à la chute vèrs la droite lors des essais de marche. Il existe un syndrome pyramidal bilatéral aux membres inférieurs avec contracture spasmodique, réflexes rotuliens et achilléens vifs, polycinétiques, signe de Babinski bilatéral. On note un grasping bilatéral, une contracture de type extra-pyramidal avec signe de la roue dentée net au membre supérieur. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité, ni de troubles cérébelleux ou labyrinthiques importants. Le réflexe photo-moteur est normal, le réflexe naso-palpébral est exagéré. Il existe une dysarthrie et de fréquents accès de rire ou pleurer spasmodiques.

Le reste de l'examen est normal, en particulier l'auscultation cardiaque ; la T.A. est de 16 $\frac{1}{2}$ - 10.

L'urée sanguine est à 0,20 par litre. La glycémie à 0,91 par litre. La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

L'E.E.G. (4-9-1957) est altéré de façon diffuse ; l'activité de base est très lente, très labile, de 6 à 8 c/s, de faible

réactivité à l'ouverture et à la fermeture des yeux. Au cours de l'hyperpnée surviennent des ondes lentes isolées d'aspect paroxystique.

Une ventriculographie pratiquée le 23-10-1957 par trous occipitaux montre un système ventriculaire de morphologie et situation normales.

L'évolution se fait vers une lente aggravation des troubles moteurs et psychiques. Des escarres apparaissent, favorisées par les troubles sphinctériens. Le décès survient le 2-12-1958, après deux ans d'évolution.

Examen anatomique

L'autopsie générale ne montre aucune anomalie significative.

Examen macroscopique du système nerveux central

Il existe une athérosclérose des vaisseaux de la base. Les méninges sont fines et transparentes.

L'aspect extérieur des circonvolutions n'est pas modifié.

Sur des sections vertico-transversales des hémisphères, les ventricules latéraux sont modérément dilatés, la substance blanche hémisphérique est ramollie et de couleur grisâtre dans son ensemble, mais plus spécialement au niveau des lobes occipitaux ; les noyaux lenticulaires, le putamen et la capsule interne droite sont le siège de petites lacunes. Dans le tronc cérébral, le quatrième ventricule est légèrement dilaté, et on note de petits ramollissements au niveau de la calotte bulbaire et dans l'album cérébelleux. La moelle est d'aspect normal.

Examen microscopique du système nerveux central

"L'étude microscopique a été faite sur de grandes coupes "vertico-transversales des hémisphères, des coupes horizontales du "tronc cérébral et du cervelet, ainsi que sur de nombreux fragments "prélevés dans toutes les régions du névraxe.

"Les colorations suivantes ont été utilisées : hématéine-éosine, trichrome de Masson, Wölcke, Nissl, Ecarlate, Hortega lithiné.

"Substance blanche : Sur les colorations myéliniques, on note une pâleur diffuse de toute la substance blanche des deux hémisphères depuis les lobes occipitaux jusqu'aux pôles frontaux : nettement plus marquée en arrière, au niveau des carrefours ventriculaires et des cornes occipitales; mais encore visible à la hauteur des cornes frontales et même en avant de celles-ci, le pâlissement myélinique est également plus net autour des ventricules latéraux qu'au voisinage du cortex ; les fibres sous-corticales sont partout intactes.

"Dans cette vaste zone démyélinisée, l'intensité et l'âge des lésions varient de place en place. On trouve juxtaposées des zones de destruction complète - petits foyers de désintégration entourés de nombreux astrocytes, ou bien au voisinage d'un vaisseau scléreux, petit ramollissement kystique rempli de corps granuleux chargés de graisses soudanophiles, et de pigment hémosidérinique et entouré d'une dense réaction glio-fibrillaire - et des zones où les lésions consistent seulement en un gonflement et une pâleur des gaines de myéline, une multiplication et une hypertrophie des noyaux astrocytaires et quelques corps granuleux dans les espaces péri-vasculaires. Par endroits, un groupe de quelques fibres myéliniques intactes persiste au sein d'une région fortement démyélinisée.

"Les limites de la zone démyélinisée sont floues et, comme le fait ressortir parfaitement la coloration d'Hortega lithiné, la gliose déborde dans la substance blanche sous-corticale dont la myéline est demeurée intacte.

"Les vaisseaux de la substance blanche sont très atteints. Les lésions d'artériosclérose sont manifestes : épaississement marqué des parois vasculaires, prolifération adventitielle et parfois myélinisation de la paroi. Autour de nombreuses artérioles,

"il existe une désintégration péri-vasculaire typique de l'état "criblé. Il n'y a pas de péri-vascularites, ni de thrombose.

"Le cortex. Ne présente pas de lésion cellulaire notable. "Il existe une gliose marginale. Les fibres myéliniques intra- "corticales sont intactes. Les vaisseaux présentent des lésions "d'artériosclérose identiques à celles notées dans la substance "blanche. En un point, on voit une thrombose organisée d'une arté- "riole entourée d'une couronne de corps granuleux chargés de pig- "ment hémosidérosique, séquelle d'une petite hémorragie péri- "vasculaire.

"Dans les noyaux gris centraux, il existe de petits foyers "de désintégration dans les noyaux caudés et le putamen droit ; ce "dernier débordant sur le pied de la capsule interne.

"Les méninges, l'épendyme et les plexus choroïdes sont normaux.

"Dans le tronc cérébral, la seule anomalie consiste en de "petits foyers de nécrose dans la substance blanche de la calotte "bulbaire.

"Dans le cervelet, on note également dans la substance blan- "che des hémisphères d'assez nombreux petits foyers de nécrose isché- "mique dont certains débordent sur les lamelles du noyau dentelé.

"Les lésions d'artériosclérose sont particulièrement nettes "et il existe de discrètes péri-vascularites lymphocytaires.

"Le cortex cérébelleux est normal : couche des grains, cellu- "les de Purkinje et couche glomérulaire.

"Dans la moelle, on note une dégénérescence des faisceaux "pyramidaux croisés".

RESUME

"Début des troubles à 63 ans par des épisodes de confusion mentale, puis des difficultés de la marche. Constitution rapide d'un syndrome pseudo-bulbaire associé à des signes extra-pyramidaux. Décès après deux ans d'évolution.

A l'examen anatomique, lésions bilatérales de toute la substance blanche hémisphérique à prédominance pariéto-occipitale et péri-ventriculaire ; intensité variable des lésions d'un point à l'autre avec juxtaposition de foyers de désintégration et de zones d'oedème. De plus, cortex normal, lacunes au niveau des noyaux gris centraux et du tronc cérébral, dégénérescence des faisceaux pyramidaux dans la moelle, athérosclérose des gros vaisseaux et artériosclérose diffuse".

o

o o

2°- FORMES APPARENTEES

OBSERVATION III

Madame HIV... Ray., 58 ans, ouvrière en confection.

L'évolution de la maladie est progressive.

Fin janvier 1962, la malade fait une chute dans les escaliers, et depuis lors n'est plus capable de marcher ni même de se tenir debout. Elle souffre de céphalées frontales vives, et a quelques vomissements.

Elle est hospitalisée dans le Service du Professeur COSTE le 24 février 1962, où l'on constate une démence avec raideur et syndrome pyramidal bilatéral.

Le 11 avril 1962, la malade est transférée dans le Service du Professeur GARCIN. Elle est désorientée dans le temps et dans l'espace, elle accuse des troubles de la mémoire. Elle ne peut faire la moindre opération intellectuelle. Les céphalées frontales persistent.

A l'examen, on note : une astasie-abasie avec tendance à la chute en arrière, une hypertonie importante avec signe de la roue dentée, un syndrome pyramidal bilatéral avec vivacité des réflexes ostéo-tendineux (diffusés, polycinétiques aux quatre membres), trépidation épileptoïde du pied, signe de Babinski bilatéral et signe de la main creuse à gauche. Les troubles sensitifs sont discrets : la sensibilité superficielle est normale, le diapason est bien perçu, mais il y a des erreurs dans le sens des positions. Il existe un syndrome cérébelleux : petite dysmétrie du membre supérieur gauche et des membres inférieurs, tremblement du côté gauche, adiadococinésie. Les réflexes massétérins et naso-palpé-

bral sont exagérés. Le réflexe photomoteur est normal ; l'élévation des globes oculaires est limitée, les autres mouvements sont normaux ; il n'y a pas d'hémianopsie. Le réflexe du voile est aboli. Il existe une dysarthrie, mais ni apraxie, ni aphasie. Des troubles sphinctériens à type d'incontinence sont retrouvés.

La T.A. est à 15-8. Les pulsations à 80 par minute. Le coeur est régulier ; les artères périphériques sont perçues battantes ; il n'y a pas de souffle. Le fond d'oeil est normal.

Le reste de l'examen est normal.

La numération globulaire est de 4.320.000 globules rouges et 7.800 globules blancs, l'hémoglobine est de 79, la vitesse de sédimentation est de 2 mm (1ère heure), 24 mm (2ème heure), 95 mm (24ème heure).

L'urée est à 0,44 g/l. La glycémie 0,87 g/l.

Le B.W. est négatif.

La ponction lombaire montre une pression de 4 cm d'eau qui atteint 23 cm après épreuve de Queckenstedt-Stookey ; le liquide est clair, incolore ; il contient 0,30 g $\%_0$ d'albumine (méthode de Sicard), 0,4 élément par mm3 ; la réaction de Pandy est douteuse ; le benjoin colloïdal est normal : 0000 2211 00000.

L'E.E.G. montre "un ralentissement global du rythme de fond qui est mal spatialisé et peu réactif. Il n'y a pas d'anomalie de type lésionnel localisé, ou d'accident irritatif".

L'encéphalographie gazeuse faite le 17 avril 1962 montre une dilatation globale et symétrique de tout le système ventriculaire sans déplacement. Les espaces de la convexité ne sont pas visualisés. Les citernes de la base sont trop larges ; il existe une atrophie marquée de tout l'encéphale, sans pouvoir affirmer l'atrophie corticale cérébrale, sauf à la face orbitaire.

La malade, grabataire, s'aggrave peu à peu ; à partir du mois d'octobre 1962, elle est nourrie par sonde nasale et perfusions. Des escarres apparaissent. Elle meurt le 9 novembre 1962, après une évolution d'un an.

Etude anatomique

L'autopsie n'a pas montré d'anomalies macroscopiques et l'examen histologique a porté uniquement sur le système nerveux central.

Macroscopie

Pas d'athérosclérose des vaisseaux de la base.

Section vertico-transversale des hémisphères.

Il existe une dilatation importante et globale de l'appareil ventriculaire sans aucune lésion focale.

Microscopie

Les colorations utilisées sont : hématéine-éosine, Nissl, Wölcke, Holzer, Scharlach et Bielchowski sur coupes à congélation.

Substance blanche :

Les lésions prédominent au niveau des deux pôles occipitaux. Elles sont faites de petites zones de démyélinisation juxtaposées, aux limites irrégulières et estompées, non confluentes, de quelques millimètres, donnant un aspect de pâleur mouchetée parfois centrée par une artère hyaline. Les gaines myéliniques ont disparu dans les zones centrales ; en périphérie, elles sont irrégulières, dilatées ou vacuolisées. Les axones sont conservées.

La démyélinisation prédomine en profondeur près des cornes occipitales, mais se prolonge vers l'axe des circonvolutions ; les fibres en U ne sont pas toujours respectées, en particulier au niveau du pôle occipital et de l'insula.

L'atteinte de la substance blanche est diffuse. Elle s'atténue plus en avant jusqu'aux pôles frontaux.

Le corps calleux est diminué d'épaisseur, très atrophique ; sa colorabilité sur la coloration de Wölcke est normale.

La capsule interne et une partie des radiations optiques ne sont pas touchées. La réaction gliale est modérée. En arrière existe une astrocytose modérée et quelques rares éléments micro-

gliaux en bâtonnets. Il n'y a pas de corps granulo-graisseux comme le confirme la coloration par le Soudan. Au niveau du pôle frontal où la pâleur myélinique est très discrète, l'oligoglie est raréfiée.

A ces aspects s'associent des dilatations périvasculaires entourées d'une perte de substance avec réaction macrogliale périphérique et présence de corps granulo-graisseux.

Il existe une artériopathie diffuse de toutes les petites artérioles qui prédomine au niveau des méninges, des pôles occipitaux, des noyaux gris centraux (thalamus droit et gauche, noyaux lenticulaires). On la retrouve sur toute la hauteur du tronc cérébral ainsi que dans la moelle.

Les pétites artères ont une lumière perméable sans thrombose avec, à de rares endroits, un épaississement sous-intimal. La plupart des petites artérioles sont hyalinisées, ce qui donne aux vaisseaux une forme parfaitement circulaire. La lumière est élargie, la paroi est épaissie aux dépens de la média devenue anhiste, colorée en rose orangé par l'éosine. L'adventice est normal. Cette transformation hyaline est au maximum dans la région occipitale, dans la substance blanche, ainsi qu'au niveau des méninges dans la profondeur des sillons.

La substance grise est respectée.

Le cortex occipital est normal, de même que celui des autres circonvolutions.

Les noyaux gris centraux : noyaux caudés, noyaux lenticulaires, thalamus sont normaux.

Il n'y a pas de plaques séniles ni de dégénérescence neurofibrillaire au niveau de la corne d'Ammon.

Les méninges sont épaissies de façon diffuse par une prolifération collagène.

Les ventricules sont dilatés. L'épendyme est normal sans granulation. Les plexus choroïdes sont calcifiés.

Tronc cérébral : Démyélinisation discrète des faisceaux pyramidaux dans la protubérance et le bulbe.

Dilatation périvasculaire en dedans de l'olive bulbaire droite.

Cervelet : L'album du cervelet est respecté ; il y a de nombreuses dilatations périvasculaires autour d'artères hyalinisées.

Moelle : L'atteinte des faisceaux pyramidaux croisés se retrouve à tous les niveaux médullaires. L'atteinte du faisceau direct est minime et se voit au niveau de la moelle lombaire. Plus nette à droite, s'observent des lésions de chromatolyse de dégénérescence lipoïdique de quelques cellules des cornes antérieures et touchant les différents noyaux.

RESUME

Début de la maladie à 58 ans par des céphalées et des troubles de la marche ; constitution d'un syndrome pyramidal bilatéral avec hypertonie extra-pyramidale ; syndrome cérébelleux gauche cinétique et ébauche d'un syndrome de Parinaud ; décès dans un tableau pseudo-bulbaire après une évolution d'un an.

A l'examen anatomique, lésions bilatérales de la substance blanche hémisphérique à prédominance occipitale et périventriculaire, faites de plages de démyélinisation sans nécrose et d'un état criblé ; de plus, artériosclérose et dégénérescence descendante des faisceaux pyramidaux.

Commentaires

Le point particulier de cette observation est l'existence d'une atteinte blanche modérée à prédominance postérieure, ici isolée, sans lésions de la substance grise.

o

o o

OBSERVATION IV

LAV... Georges, 74 ans.

Le début de la maladie a été progressif. En une année sont apparus des troubles de conscience et une hypertonie de type extra-pyramidal, à prédominance droite. Un interrogatoire précis n'a pas été possible et nous avons peu de renseignements sur ce malade hospitalisé en urgence dans le Service du Professeur GARCIN pour une suspicion de tumeur. Une ventriculographie est pratiquée le 24 novembre 1959 par trous frontaux. Les carrefours sont en place. Le liquide est eau de roche, hypotendu. Les clichés montrent une dilatation globale du système ventriculaire par atrophie.

Quelques jours plus tard, le malade est obnubilé. Il répond rarement aux questions, et par monosyllabes. Il est couché dans son lit, les membres supérieurs et les membres inférieurs en flexion. On peut vaincre l'hypertonie qui est de type extra-pyramidal. Le grasping est bilatéral. Les réflexes stylo-radiaux, cubito-pronateurs et bicipitaux sont présents ; les réflexes tricipitaux ne sont pas retrouvés. Les réflexes rotuliens sont retrouvés des deux côtés, mais non les achilléens. On trouve un signe de Babinski bilatéral. Le malade fait en permanence des mouvements de mâchonnement ; le réflexe palmo-mentonnier est très vif des deux côtés, il n'y a pas de réflexe de succion. Il ne peut se nourrir seul, mais ne présente pas de troubles de la déglutition. Il réagit à la piqûre, au pincement.

Ses pupilles réagissent bien à la lumière.

La tension artérielle est de 10 $\frac{1}{2}$ - 6. Les pulsations de 75

par minute. On note des escarres sacrées et une incontinence sphinctérienne.

La numération globulaire est de 3.800.000 globules rouges et de 8.000 globules blancs.

L'urée est de 0,24 g/l. Le B.W. est négatif dans le sang et le liquide ventriculaire. L'E.E.G. enregistre une souffrance diffuse faite de rythmes lents de 5 à 7 cycles/s. ; par moments, on note la présence d'une période de désorganisation intense due à l'existence d'ondes lentes polymorphes de très basse fréquence ; il n'existe aucune localisation précise.

Le 9 décembre, l'état du malade s'améliore. Mais surviennent des hémorragies intestinales répétées. Malgré traitement symptomatique et transfusions, le malade meurt le 20 décembre 1959.

Etude anatomique

L'autopsie générale n'a montré aucune anomalie macroscopique et l'examen histologique n'a porté que sur le système nerveux.

Examen macroscopique

Cerveau un peu gonflé.

Section vertico-transversale des hémisphères : ventricules dilatés dans leur ensemble. Aucune lésion focale.

Examen microscopique

Diverses régions de l'encéphale ont été examinées après fixation formolée et inclusions en paraffine ou en colloïdine ; les colorations utilisées ont été les suivantes : l'hématéine-éosine, Nissl, Wölcke, Holzer, Bielchowsky, Scharlach, sur coupes à congélation.

Il existe une hémorragie méningée au niveau des deux hémisphères, plus nette dans le fond des sillons les plus proches du plan sagittal. Elle est faite de globules rouges, de cellules

lympho-plasmocytaires et de pigments hémosidérosiques. Ces éléments sont contenus dans un réseau de fibrine et de fibres collagènes qui épaississent les leptoméninges. Les vaisseaux méningés sont perméables, les petites artérioles ont une paroi hyalinisée.

La substance grise est peu touchée. Quelques neurones de la deuxième couche sont en dégénérescence de type ischémique ; les cellules sont rétractées, les noyaux sont denses, hyperchromatiques. Cet aspect est net, surtout en F1. Il existe une spongiose modérée de la couche moléculaire, dans le cortex frontal.

L'atteinte de la substance blanche prédomine dans le centre ovale à droite comme à gauche ; elle est diffuse, mais non symétrique, créant un aspect fenêtré.

Les lésions des gaines myéliniques sont variables : diminution de la colorabilité, image de gaine vide, irrégulière, souvent dilatée, disparition complète.

Les axones sont moins touchés ; par endroits, on observe des images de renflement terminal. Ces lésions se prolongent, mais à un moindre degré, dans le corps calleux, la capsule interne, le pôle frontal, le pôle occipital. Dans ces deux régions, l'aspect réalisé est celui d'une pâleur myélinique à limites floues.

Les fibres arquées sont respectées dans toutes les circonvolutions. L'oligoglie est raréfiée, l'astroglie prolifère peu ; par endroits, ses noyaux sont augmentés de volume.

Dans la substance blanche, à la jonction de F1 avec le gyrus cingulaire, existe une petite zone de nécrose de coagulation de 3 mm de diamètre, entourée d'une réaction cellulaire faite de corps granulo-graisseux et d'astrocytes volumineux. On trouve aussi de très rares dilatations périvasculaires disséminées, ainsi qu'une congestion capillaire et artériolaire sans doute terminale.

Dans les noyaux gris existent des lésions malaciques limitées.

- A droite, dans la partie supéro-externe du globe pâle, elles sont faites de deux zones nécrotiques entourées de corps granulo-

graisseux, associées à des dilatations périvasculaires dans le putamen et la capsule extrême ; les artères ont une paroi hyalinisée au niveau de la perte de substance du globe pâle (avec dépôt de pseudo-chaux).

- A gauche, les mêmes lésions existent dans l'angle supéro-externe du globe pâle, l'une franche, l'autre ébauchée, centrée par deux petites artérioles dont la lumière est conservée, la paroi calcifiée au niveau de la média. Elles s'associent à des dilatations périvasculaires dans le putamen et des lacunes dans l'avant-mur.

Dans toute la région péri-épendymaire, les capillaires sont dilatés, parfois entourés de suffusions diapédétiques.

Sur toute la hauteur du tronc cérébral, les lésions sont modérées : en particulier cervelet, protubérance et bulbe sont normaux.

La moelle est normale, ainsi que ses enveloppes.

Les artérioles sont presque toutes le siège d'une hyalinose avec dépôt anhiste dans la média. Cet aspect s'observe aussi bien au niveau des hémisphères que de la moelle.

RESUME

Début de la maladie à 74 ans par des troubles de la conscience et signes extra-pyramidaux ; constitution d'un coma vigil avec grasping et hypertonie non plastique des quatre membres ; décès par hémorragies intestinales répétées après une évolution d'un an.

A l'examen anatomique, atteinte bilatérale de la substance blanche prédominant dans le centre ovale faiblement nécrotique, lésions malaciques des deux globes pâles dans leur partie supéro-externe ; de plus, rares atteintes neuronales, hémorragie méningée, artériolosclérose.

Commentaires

Les lésions des globes pâles sont à mettre en relation avec l'hypertonie extra-pyramidale présentée par le malade. L'hémorragie méningée est récente ; il est vraisemblable que ce saignement a donné lieu aux troubles de la conscience suivis de coma.

L'atteinte blanche est modérée.

o

o o

OBSERVATION V

Madame COUR... Lucie, 55 ans.

L'histoire de la maladie est progressive.

A l'âge de 48 ans, Madame C... présente une hémiplégie droite. Celle-ci est alors rapportée à une hypertension connue, ancienne, dont les chiffres maxima ont oscillé entre 17 et 22 cm Hg. Le déficit du membre supérieur droit s'atténue en quelques mois ; le membre inférieur droit reste paralysé.

Un an plus tard, soit en 1953, apparaissent des troubles de la parole.

En 1956, la marche devient impossible.

La malade est hospitalisée dans le Service du Professeur GARCIN le 9 Janvier 1958.

L'examen montre des troubles de la marche : la malade se raidit "comme si elle était soudée" ; il existe un syndrome pyramidal bilatéral avec contracture ; réflexes ostéo-tendineux vifs, diffusés aux quatre membres, signe de Babinski bilatéral, signe de Rossolimo et de Mendel Betcherew ; la force segmentaire et la sensibilité sont normales. La contraction des pupilles à la lumière est lente, le réflexe du voile est aboli ; il existe un rire et pleurer spasmodique, une dysarthrie, des troubles importants de l'attention, de la mémoire et du jugement. On note également des troubles sphinctériens.

L'auscultation cardiaque est normale. La tension artérielle est à 16-8.

L'urée sanguine est à 0,40 g/l, la glycémie à 0,91 g $\%_o$.

La numération globulaire est à 4.320.000 globules rouges et

6.400 globules blancs.

La vitesse de sédimentation est de 1o mm à la 1ère heure, 35 à la 2ème, 90 à la 3ème.

La réaction de Bordet-Wassermannest négative dans le sang.

Le fond d'oeil est normal à droite ; à gauche, il montre des artères rétrécies, avec capillarose rétinienne.

L'état de la malade reste stationnaire jusqu'au mois de juillet 1959 où elle meurt dans un tableau d'oedème pulmonaire à l'âge de 55 ans, après une évolution de 7 ans.

Etude anatomique

L'autopsie générale n'a montré aucune anomalie macroscopique et l'examen histologique n'a porté que sur le système nerveux.

Examen macroscopique

Leptoméninges fines et transparentes ; athérosclérose très marquée des vaisseaux de la base.

Sections vertico-transversales des hémisphères : importante dilatation de l'appareil ventriculaire et multiples lésions malaciques, la plupart de type lacunaire, prédominant dans les noyaux gris, la partie avoisinante de la capsule interne, la substance blanche périventriculaire.

Tronc cérébral et cervelet : pas d'anomalie, en dehors de la dilatation du quatrième ventricule.

Etude histologique

Différentes régions de l'encéphale ont été examinées après fixation formolée et inclusion en paraffine ou en colloïdine ; les colorations suivantes ont été utilisées : hématéine-éosine, trichrome de Masson, Nissl, Wölcke, Rouge Congo, cristal violet.

Les lésions vasculaires et malaciques dominent dans la substance blanche et les noyaux gris centraux.

1)- L'atteinte de la substance blanche est diffuse, bilatérale et s'étend avec une intensité croissante dans le centre ovale du pôle frontal au pôle occipital. A l'oeil nu, elle se traduit sur les colorations de Wölcke par une pâleur mouchetée, en profondeur, qui s'estompe au niveau des fibres en U. Cette pâleur est associée à de nombreuses dilatations périvasculaires souvent de grande taille, disposées de façon radiaire ou concentrique sous les fibres arquées qui dessinent parfaitement le trajet des vaisseaux de la substance blanche.

L'examen microscopique montre les caractères de cette atteinte de la substance blanche depuis les petites zones de spongiose entourée de quelques corps granulo-graisseux et de pigments hémosidérosiques jusqu'aux lacunes volumineuses, parfois centrées par un vaisseau, qui détruisent les gaines myéliniques. En périphérie, les lésions s'atténuent, l'oligoglie est raréfiée, les gaines de myéline sont moins colorables comme dans l'oedème-nécrose ; ainsi est réalisée une démyélinisation dont la nature est manifestement ischémique. Elle prédomine dans le centre ovale. On note des lacunes plus volumineuses en F1 et F2, plus profondes à gauche, en continuité avec l'atteinte du corps calleux, en Pa à droite, dans le pli de passage Pa-P1 à gauche, dans la capsule extrême à gauche ; plus en arrière, la pâleur est diffuse et morcelle les faisceaux d'association : faisceau longitudinal inférieur, tapetum, radiations optiques; les faisceaux occipito-frontaux et cingulaires ne sont pas touchés.

Le corps calleux est atrophique et démyélinisé ; la capsule interne est pâle des deux côtés ; les bandelettes optiques sont normales.

A cette pâleur de la substance blanche s'associent des dilatations périvasculaires radiaires ou concentriques parfois entourées de lymphocytes et d'histiocytes.

2)- L'atteinte de la substance grise corticale est modérée : on note une spongiose de la première couche dans les régions pariéto-occipitales et une gliose modérée des couches profondes du cortex frontal. Il n'y a pas d'atteinte neuronale.

3)- Dans les noyaux gris existent de petits ramollissements nécrotiques, deux à droite dans la partie externe du globe pâle, un à gauche dans le noyau externe du thalamus et plusieurs dans le noyau lenticulaire gauche, ces derniers n'étant que le prolongement des lésions de l'avant-mur et des capsules externe et extrême. Ces lésions s'accompagnent d'une raréfaction neuronale et dans le globe pâle droit d'une pâleur des lames médullaires.

4)- Les méninges sont épaissies par une prolifération collagénique dense et contiennent de nombreuses artérioles hyalinisées, surtout dans le fond des sillons.

5)- Les ventricules sont dilatés de façon diffuse, sauf au niveau des cornes temporales.

6)- L'épendyme est normal ainsi que les plexus choroïdes.

7)- La protubérance est le siège de nombreuses lacunes et de thromboses artériolaires dans la région du pied.

8)- Dans le bulbe, il existe une raréfaction en secteurs des neurones olivaires.

9)- Le cervelet présente des criblures près des noyaux dentelés.

10)- Sur toute la hauteur du tronc cérébral et de la moelle, une dégénérescence descendante des faisceaux pyramidaux est retrouvée.

11)- Les artérioles sont très modifiées. La média est le siège d'une dégénérescence hyaline, homogène, anhiste qui épaissit la paroi jusqu'à l'oblitérer par endroits. La substance hyaline est

colorée par l'éosine en orangé ou en rose violacé, comme si elle prenait les caractères de la fibrinoïde ; par le bleu d'aniline en bleu ; par le crésyl violet en bleu pâle sans métachromasie. Le rouge congo reste négatif, mais le cristal violet est, par endroits, très faiblement positif.

L'atteinte des grandes artères est également remarquable. Les artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures ou leurs branches terminales sont remaniées par l'athérome ; la plupart ont une lumière rétrécie de plus de la moitié par des thromboses partielles ; cette sténose est particulièrement nette pour les artères sylviennes.

RESUME

Début des troubles à 48 ans, chez une malade hypertendue, par une hémiplégie droite ; puis apparition d'un syndrome pyramidal des quatre membres ; décès dans un tableau pseudo-bulbaire après une évolution de 7 ans.

A l'examen anatomique, lésions modérées et bilatérales de la substance blanche, foyers malaciques dans les noyaux gris centraux et la protubérance, lésions corticales diffuses, artériosclérose et artériolosclérose importante avec oblitération partielle des gros vaisseaux et thromboses complètes des artérioles.

Commentaire

Le point particulier de cette observation est l'association d'une démyélinisation ischémique à des foyers malaciques des noyaux gris et de la protubérance, c'est-à-dire la coexistence de deux formes d'artériosclérose cérébrale.

IV - GROUPEMENTS CLINIQUES ET ANATOMIQUES

La maladie de BINSWANGER s'isole par trois caractères : l'importance et la bilatéralité de l'atteinte blanche avec dilatation ventriculaire, l'intégrité quasi totale de la substance grise corticale, l'atteinte des vaisseaux. Lorsque l'atteinte de la substance blanche est moindre, bien que prédominante, et qu'elle est associée à une atteinte corticale, on parle habituellement de leuco-encéphalopathies artérioscléreuses. C'est pour cette raison que nous séparons plusieurs observations (BEHR, 1906 ; BUCHOLZ, 1905 ; KASHIDA, 1925) de maladie de Binswanger de la littérature et que nous les faisons entrer dans le cadre plus vaste de ces leuco-encéphalopathies artérioscléreuses. La maladie de Binswanger stricto sensu réalise la forme la plus pure des leuco-encéphalopathies vasculaires.

Nous n'avons pu avoir que tout récemment communication de la publication de Van BOGAERT "d'encéphalopathie sous-corticale progressive (Binswanger) à évolution rapide chez deux soeurs" dont il est fait mention dans le livre jubilaire du Professeur PAMBOUKIS. Nous avons éliminé de plus quatre observations parce qu'elles ne répondaient pas aux critères fixés : deux cas publiés sous le titre d'encéphalopathie de Binswanger, l'un rapporté à Rome par ROQUE et Jacinto ORLANDO en 1953 dans lequel existe une démyélinisation en foyers juxtaposés mais sans atteinte vasculaire ni foyer embolique, également récusée par OLSZEWSKI ; l'autre décrit par DONEGANI et GRATTAROLA à propos d'un foyer isolé, unilatéral, de la région fronto-temporale droite ; et deux observations de scléroses

cérébrales. L'une a été publiée en 1932 par LÖWENBERG et FULSTOW : elle comporte une atteinte importante des vaisseaux, mais l'étude histochimique des produits de désintégration myélinique est en faveur d'une leucodystrophie pré-soudanophile ; l'autre a été rapportée par MASSARY et ALBEISSAR, en 1936, sous le nom de maladie de Schilder : si les lésions évoquent, ainsi que l'a précisé Yvan BERTRAND, un processus de désintégration présénile du centre ovale, les parois vasculaires sont ici tout à fait normales.

Les trente-quatre observations que nous avons relevées comprennent 15 cas de maladie de Binswanger stricto sensu de la littérature, 5 du Service du Professeur GARCIN et 14 autres cas de leuco-encéphalopathies artérioscléreuses dont 3 du Service du Professeur GARCIN.

Nous rapportons d'abord les caractères cliniques et anatomiques de la maladie de Binswanger, puis ceux des autres leuco-encéphalopathies.

I)- MALADIE DE BINSWANGER stricto sensu.

Caractères cliniques

Il n'y a pas de prédominance significative pour l'un ou l'autre sexe (11 hommes, 9 femmes).

L'âge de début se situe dans la 6ème décade avec des cas extrêmes de 38 et 64 ans.

Les manifestations révélatrices sont variables, évoquant une maladie neurologique ou mentale.

Les signes neurologiques sont souvent brutaux : attaques parétiques transitoires ou définitives, plus rarement crises comitiales ; vertiges, troubles de la vue ; à ce groupe appartiennent

4 de nos 5 cas, ce qui s'explique puisqu'il s'agit de malades suivis à la Clinique Neurologique.

Les troubles psychiques sont variés : essentiellement troubles de la mémoire avec affaiblissement intellectuel progressif, exceptionnellement états confusionnels ou syndromes plus purement psychiatriques tel un délire de persécution ou un état dépressif.

Les modes de début peuvent être schématisés de la façon suivante :

Signes neurologiques :

- Attaques parétiques mono ou hémiparésie avec ou sans atteinte faciale 8
- Troubles de la marche 2
- Crises comitiales 1
- Vertiges et troubles de la vue 1

Signes psychiatriques :

- Troubles de la mémoire et affaiblissement intellectuel ... 3
- Etat confusionnel avec excitation 1
- Troubles du comportement 1
- Etat dépressif 1
- Délire de persécution avec hallucinations 1
- Tableau d'insuffisance cardiaque 1

Total : 19

(Le mode de début de l'observation d'AGEVEDO n'est pas précisé).

Le tableau clinique confirmé comporte toujours l'association de signes neurologiques et psychiatriques installés de façon simultanée ou successive.

Il comprend souvent un syndrome pyramidal (16 cas) uni ou bilatéral avec hémiparésie, monoparésie ou parésie faciale, ainsi qu'un syndrome pseudo-bulbaire (11 cas). Celui-ci est caractéristique du tableau décrit par Albert COMTE, puis THUREL dans leurs

thèses. Deux fois cependant, on retrouve une dissociation automatico-volontaire (AGEVEDO, FARNELL-GLOBUS), comme on peut l'observer chez les pseudo-bulbaires corticaux ; on peut en rapprocher un cas de paralysie faciale avec trismus (DIEKMANN) ; EMILE considère ce trismus comme "relativement fréquent" chez ces malades. Des crises comitiales généralisées et localisées peuvent survenir. L'atteinte de la sensibilité est difficile à explorer chez ces malades. Les troubles du langage se réduisent à une dysarthrie ou à une aphasie de Wernicke telle que BINSWANGER la décrit longuement dans son cas avec paraphasie, acalculie et alexie. Les agnosies et les apraxies ne sont pas précisées dans les observations.

L'étude psychiatrique montre une démence sévère ; celle-ci est longtemps masquée par une relative conservation des automatismes quotidiens. De plus, il existe, souvent pendant plusieurs mois, une "conscience de la maladie" qui est à l'origine de véritables états dépressifs ; BINSWANGER, puis LADAME, NISSL insistent beaucoup sur ce fait, pour l'opposer à l'indifférence de la paralysie générale. Le premier signe est souvent une asthénie avec apathie ; puis, peu à peu, survient un affaiblissement progressif des facultés intellectuelles : les capacités professionnelles diminuent ainsi que le jugement, l'attention, l'intelligence, jusqu'à la démence complète. Celle-ci est pratiquement constante puisqu'elle est retrouvée 15 fois ; cependant, chez les malades pseudo-bulbaires, elle est souvent masquée par la dysarthrie. Elle s'associe rarement à des états d'allure maniaco-dépressive ou à un délire avec hallucinations. L'observation rapportée par COIFFU comporte un syndrome de Korsakoff, mais celui-ci semble lié à l'intoxication éthylique de la malade qui était atteinte d'une cirrhose ascitique et de polynévrite des membres inférieurs.

L'examen ophtalmologique n'est décrit que 12 fois. Dans un de nos cas, il existe un syndrome de Parinaud ainsi qu'un nystagmus horizontal et vertical.

La possibilité d'une hémianopsie latérale homonyme, que l'on pourrait supposer fréquente en raison de l'atteinte anatomique profonde pariéto-occipitale, n'est signalée que trois fois ; une fois cependant, elle s'accompagne d'hallucinations intermittentes dans le champ hémianopsique faites de "silhouettes d'animaux, de personnages humains, de formes diaboliques" avec souvent impression de mouvement ; elles sont parfois perçues seulement par moitié ; elles entraînent des réactions d'angoisse avec agitation. DIEKMANN rapporte ces manifestations à la destruction des radiations optiques, mais la notion d'un éthylisme certain avec antécédents de delirium tremens fait discuter cette interprétation.

Les pupilles se contractent lentement ; elles sont "paresseuses". BINSWANGER et les auteurs qui l'ont suivi le soulignent en l'opposant à l'abolition du réflexe photomoteur dans la paralysie générale.

Deux fois seulement, l'examen du fond d'oeil montre des artères filiformes et scléreuses.

Troubles neurologiques	Nombre de cas
. Syndrome pyramidal	16
. Crises comitiales	5
. Rigidité de décortication	2
. Troubles de la sensibilité	6
. Astasie - abasie	2
. Syndrome cérébelleux	2
. Tableau pseudo-bulbaire	11
. Dysarthrie ou anarthrie	8
. Aphasie de Wernicke	5
Troubles psychiatriques	
. Démence	15
. Etats d'allure maniaco-dépressive	4
. Délire avec hallucinations	2

- Syndrome de Korsakoff 1

Troubles oculaires

- Paresse pupillaire 5
- Syndrome de Parinaud 1
- Hémianopsie latérale homonyme 3
- Artériosclérose rétinienne 2

Troubles cochléo-vestibulaires

- Nystagmus horizontal 1
- Nystagmus horizontal et vertical 1
- Surdité 1

Les signes cardio-vasculaires sont rarement mentionnés. Cependant, la malade d'OLSZEWSKI meurt 48 heures après son hospitalisation dans un tableau d'insuffisance cardiaque. Le chiffre de la tension artérielle n'est précisé que depuis 1942 ; en dehors de LADAME (1912) qui signale que les vaisseaux sont durs et la T.A. supérieure à 13 ; les chiffres de pression systolique sont de 14 à 25 cms de mercure, ceux de la pression diastolique de 6 à 12 ; ils sont établis sur 10 cas et dans deux autres une hypertension est signalée. L'existence d'une hypertension artérielle semble donc significative.

Parmi les facteurs associés, on retrouve le diabète (deux fois), l'alcoolisme chronique (deux fois), la spécificité (trois fois : BINSWANGER et son élève DIEKMANN, OLSZEWSKI) et deux fois une réaction faiblement positive, pour lesquels la réaction de Wassermann est douteuse et l'or colloïdal négatif (FARNELL et GLOBUS), et dans notre cas il est à relever que la réaction de Kolmer a été positive et que le benjoin précipite dans les tubes 4 et 5 de la zone syphilitique (cas ROU...).

Les examens complémentaires

L'urée sanguine est normale ; il n'y a pas en règle d'albumi-

nurie. Les radios du crâne sont normales. Le L.C.R. est normal dans les cas où il a été examiné. Le premier E.E.G. est celui rapporté par PILLERI et ROSSO en 1959. Il peut être normal ou montrer : un ralentissement du rythme alpha, une surcharge en ondes lentes diffuses ou fronto-temporales (7 cas).

L'encéphalographie gazeuse ou la ventriculographie montrent une dilatation ventriculaire diffuse ou localisée.

L'évolution est lentement progressive (9 cas) ou se fait par poussées (8 cas) ; celles-ci sont peu nombreuses, 1 ou 2, rarement 3. La durée moyenne en est de quatre ans ; le chiffre le plus long de 18 ans est le cas de BINSWANGER. La mort est due à une infection surajoutée.

Etude anatomo-pathologique

L'étude macroscopique met en évidence l'altération de la substance blanche (16 fois) ; celle-ci est grise ou jaunâtre, de consistance molle, parfois même gélatineuse ou kystique ; elle est bilatérale. Le cortex a une épaisseur normale. Les ventricules sont dilatés de façon diffuse, plus rarement localisée. Les méninges sont épaissies, l'épendyme est en règle normal. C'est avec les seules données de l'examen macroscopique que BINSWANGER a isolé l'encéphalite sous-corticale ; il annonce l'examen histologique mais il ne l'a jamais publié.

L'examen histologique montre trois types d'atteinte de la substance blanche : par petits foyers juxtaposés, par plages, par démyélinisation diffuse.

L'atteinte par petits foyers juxtaposés est la plus fréquente (14 cas). Elle réalise une pâleur mouchetée, bilatérale, asymétrique, prédominant dans le centre ovale qui s'atténue de la profon-

deur vers les fibres en U. Elle est faite de multiples foyers miliaires, de plages plus étendues de quelques millimètres à 1 ou 2 cms, d'un état criblé qui dessine les trajets des petits vaisseaux de la substance blanche radiaires ou concentriques ou fibres arquées et d'une pâleur périphérique. Tous les intermédiaires s'observent entre les petits foyers d'inhibition ou de destruction myélinique et la nécrose ischémique : par endroits, les gaines myéliniques sont mal colorables, irrégulières ; ailleurs, elles sont réduites à leurs enveloppes kystiques ou moniliformes ; mais, qu'il s'agisse d'un aspect d'inhibition ou de destruction myélinique, les axones sont conservés et la glie prolifère sous forme d'une microgliose et d'une astrocytose protoplasmique et fibrillaire, nette en périphérie, formant un véritable réseau de soutien. Ailleurs, il existe une véritable désintégration du parenchyme nerveux : les gaines de myéline sont fragmentées ou absentes, les axones sont lésés ou ne se colorent plus, la gliose est réduite à quelques rares astrocytes et des corps granulo-graisseux en petit nombre. Ces zones sont petites, parfois kystiques ou plus étendues, formant de véritables lacunes. Il n'y a pas de ramollissement étendu. On peut donc opposer les foyers d'imbibition ou de destruction myélinique avec sclérose gliale et ceux de désintégration plus totale intéressant le parenchyme et la glie. Cette distinction est schématique car ces foyers se continuent insensiblement les uns avec les autres dans les mêmes territoires. En périphérie des lésions, seule persiste une pâleur souvent à type d'oedème-nécrose. Les dilatations périvasculaires sont en grand nombre ; elles sont souvent entourées de périvascularites lymphocytaires.

L'étude topographique confirme la prédominance périventriculaire des lésions ; celles-ci se prolongent de façon insensible vers l'axe des circonvolutions, respectent ou encochent à peine les fibres en U. Elles sont maxima dans le centre ovale, dans les

lobes pariétaux, et se poursuivent vers le pôle occipital alors que le lobe temporal est peu lésé. Elles débordent largement sur les commissures interhémisphériques : le corps calleux est lésé dans plus de la moitié des cas (9/14), le trigone et la commissure antérieure 3 fois. Les faisceaux d'association intra-hémisphériques sont morcelés ou détruits : les faisceaux occipito-frontaux dans les localisations antérieures, les radiations thalamiques, les tapetum, les faisceaux longitudinaux inférieurs dans les atteintes pariéto-occipitales, la capsule interne, plus rarement la capsule externe et la capsule extrême sont atteintes.

L'atteinte en plages est faite de larges zones à bords estompés de quelques centimètres de diamètre ou de la confluence de foyers multiples avec plages non démyélinisées et foyers isolés en périphérie. Elle s'observe dans trois observations atypiques : celle de DAVISON où les plages sont circulaires, sans dilatations périvasculaires associées, évoquant "un gâteau de miel" ; celle de NEUMANN, où la lésion droite est faite d'une immense plage homogène pariéto-fronto-temporale qui ne s'arrête qu'aux fibres arquées; celle de COIFFU, qui commence au pôle frontal et s'étend en arrière dans la moitié interne et supérieure de l'hémisphère gauche sous le gyrus cingulaire vers le corps calleux.

L'aspect de démyélinisation diffuse est observé dans notre cas ROU... ; elle est accompagnée d'une astrocytose considérable, et nous avons déjà vu les problèmes de diagnostic qu'elle posait, particulièrement avec la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë, sur le plan morphologique.

Deux cas n'ont été colorés que par la méthode myélinique de Weigert-Pal (AGEVEDO, DIEKMANN).

L'atteinte de la substance grise corticale est réduite, souvent superficielle, faite d'une spongiose de la couche moléculaire, ou d'une petite raréfaction neuronale isolée dans les zones

proches des lésions sous-corticales. Il existe une déshabitation neuronale bilatérale du secteur de Sommer dans l'observation de DIMITRI et ARANOVITCH, unilatérale dans un de nos cas (ROU...) ; un infarctus occipital ancien gauche est signalé dans le deuxième cas d'OLSZEWSKI.

L'atteinte des noyaux gris est considérable, diffuse à prédominance thalamique. L'étude histologique du thalamus a été précisée dans treize observations : son atteinte est le plus souvent bilatérale (10 fois), faite de foyers malaciques, d'une raréfaction neuronale ou d'une gliose.

	Atteinte unilatérale	Bilatérale
Foyers malaciques	1	6
Raréfaction neuronale		2
Gliose	2	2

Dans quelques cas, la topographie nucléaire est précisée et l'on retrouve autant de lésions dans le noyau interne que dans le noyau externe (4) ; une seule fois les noyaux antérieur et postérieur sont cités.

L'importance des lésions thalamiques est intéressante à mentionner en raison de l'intensité des troubles psychiques. En effet, le substratum anatomique de ces derniers est loin d'être élucidé de façon définitive : il est possible que l'importance de l'atteinte de la substance blanche et par conséquent des faisceaux d'association et de projection en soit responsable ; cependant, dans les ramollissements étendus, cortico-sous-corticaux, il n'est pas de règle de retrouver une telle séméiologie. Le rôle de la couche optique dans la genèse des troubles psychiques mérite donc d'être envisagé, et tout récemment STERN, KOCHNEVISS ont souligné ce rôle des lésions thalamiques à l'origine de troubles mentaux. Ce rôle a été recherché depuis longtemps, puisque les auteurs du début du siècle voulaient trouver dans le thalamus la localisation

de la schizophrénie.

Pour nous cantonner strictement au domaine des lésions vasculaires, nous rappellerons qu'HILLEMAND (1925), dans sa thèse, signale des troubles mentaux "peut-être en rapport avec l'atteinte du noyau interne du thalamus plus riche en groupes cellulaires de nature végétative". CREMIEUX et ALLIEZ, en 1959, individualisent les démences thalamiques et les séparent en trois groupes : tumorales, dégénératives et vasculaires. En fait, les premiers cas de démence thalamique d'origine vasculaire avaient été rapportés par SCHUSTER, en 1932 ; celui-ci décrit 21 cas de ramollissements de la couche optique avec étude histologique parmi lesquels trois s'accompagnent de troubles mentaux : deux situés dans le territoire de l'artère thalamo-genouillée se manifestent l'un par un tableau pseudo-bulbaire, l'autre par une stupeur complète ; un troisième, bilatéral, dans le territoire des artères tubéro-mamillaires, réalise, chez une malade de 49 ans, après un ictus, une indifférence avec absence de réaction affective, paralysie de la verticalité du regard et ptosis bilatéral. (GRUNTHAL, en 1942, rapporte un cas de démence thalamique par ramollissement symétrique des deux couches optiques et des deux noyaux rouges dans le territoire rétro-mamillaire fait de troubles de la mémoire et du comportement, de négligences, et d'affaiblissement intellectuel progressif avec désintérêt ; les mouvements choréiques sont attribués à l'atteinte du noyau rouge). Van BOGAERT, au 4ème Congrès de Neurologie (1949), rappelle la fréquence des lésions nécrotiques et des criblures du thalamus par artériosclérose, hypertension ou embolie. Au même congrès, J. LHERMITTE, AJURIAGUERRA et HECAEN reprennent l'étude clinique d'ensemble de ces faits. En 1963, DELAY et BRION décrivent un état délirant paranoïde compliqué ultérieurement d'aphasie et démence avec prédominance des troubles mnésiques qu'ils rattachent à une atteinte symétrique des deux noyaux dorso-médians (Obs. 14 V) ; enfin, CASTAIGNE et coll. rapportent, devant la

Société de Neurologie (6 janvier 1966), deux nouveaux cas de démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral, limité au territoire du pédicule rétro-mamillaire ; ils soulignent la rapidité de la détérioration mentale, l'importance des troubles de la mémoire et de l'attention : leur survenue serait liée à une atteinte thalamique bilatérale où le rôle éventuel des neurones d'association est à discuter.

Les lésions sont plus discrètes et souvent unilatérales dans les corps striés et le corps de Luys, faites de petits foyers malaciques et de raréfaction neuronale avec gliose ; elles se répartissent de la façon suivante :

	Nombre de localisations
Putamen	5
Noyau caudé	4
Globe pâle	2
Corps de Luys	1

Dans trois cas, elles sont diffuses et non précisées ; dans trois autres, elles sont absentes ; dans quatre, leur description n'est pas donnée.

Enfin, une atteinte du corps mamillaire est signalée dans l'observation de COIFFU, faite d'une spongiose modérée avec prolifération capillaire et raréfaction neuronale en relation avec le syndrome de Korsakoff d'origine éthylique de la malade.

L'atteinte du cervelet est assez rare puisqu'elle n'est signalée que cinq fois. Elle est faite de petits foyers nécrotiques dans l'album qui affleurent le noyau dentelé (2 cm) ; celui-ci est également lésé au contact d'un plus vaste foyer cortico-sous-cortical du lobule semi-lunaire inférieur débordant sur le pédoncule cérébelleux moyen. Dans un de nos cas, la couche des grains est partiellement lysée.

Dans le tronc cérébral et la moelle, on reconnaît une dégé-

nérescence descendante des faisceaux pyramidaux (10 fois). Les lésions nécrotiques sont minimes. On retrouve quelques lacunes dans le pédoncule (2 fois dans le pied), la protubérance (deux dont une dans le faisceau central de la calotte), le bulbe (une dans la calotte et trois atteintes olivaires). L'atteinte neuronale est minime : DAVISON a observé une raréfaction des cellules du noyau du V et du VII ; deux fois, les motoneurones de la moelle sont raréfiés.

Les lésions vasculaires sont diffuses et importantes. L'athérome est noté dix fois dans les gros vaisseaux et dix-neuf fois dans les vaisseaux de la base. Des précisions sont données sept fois, ce qui permet de reconnaître dans les sept cas une atteinte du système vertébro-basilaire ; OLSZEWSKI montre, dans un de ses cas, l'association de l'occlusion totale de l'artère vertébrale gauche à la sténose de l'artère carotide interne gauche et de l'artère sylvienne du même côté ; dans l'autre cas, une occlusion de l'artère sylvienne gauche est associée à un rétrécissement de la lumière du tronc basilaire de plus de 75 %. DAVISON rapporte une sténose d'une des artères carotides primitives et du tronc basilaire. L'étude des vaisseaux du cou n'a pas été faite dans nos cas. L'atteinte vasculaire intéresse la média et l'intima : la média est souvent le siège d'une fibrose collagène ; la lumière vasculaire est, par endroits, rétrécie par des dépôts de tissu collagène cellulaire ou hyalin disposés en croissants et recouverts d'un endothélium. Un aspect identique s'observe au niveau des petites artères.

Les artérioles et les précapillaires sont tous lésés. Une fibrose péri-adventitielle est décrite par POPPE et TENNSTEDT. Une dégénérescence hyaline de la média épaississant la paroi vasculaire est retrouvée dans tous les autres cas. Pendant longtemps, l'endothélium vasculaire reste visible et turgescent alors même que la lumière semble quasi virtuelle. D'authentiques thromboses

par épaississement ou dépôt d'un matériel analogue hyalin ou d'allure fibrinoïde sont observées dans trois cas. La substance hyaline présente les caractères des autres hyalines vasculaires : elle est colorée en rose orangé par l'éosine, en bleu par le trichrome de Masson et la thionine ; dans quelques cas, elle est positive au Scharlach et prend une couleur pastel violette au cristal violet. Cette hyalinose s'observe dans les vaisseaux des méninges, de la substance blanche, des noyaux gris et parfois des plexus choroïdes ; elle se voit aussi dans l'écorce au niveau d'artérioles un peu volumineuses, sans doute à destinée sous-corticale : tous les petits vaisseaux ne sont pas touchés mais la plupart d'entre-eux sans disposition particulière.

o
o o

II)- LES AUTRES LEUCOENCEPHALOPATHIES ARTERIOSCLEREUSES.

En fait, le tableau clinique des 14 leucoencéphalopathies est tout à fait superposable à celui observé dans la maladie de Binswanger ; la répartition des signes est indiquée dans le tableau suivant :

Manifestations révélatrices

- Attaques parétiques 4
- Hypertonie extra-pyramidale 1
- Troubles de la marche 1
- Aphasie de Wernicke 2

Tableau confirmé

Signes neurologiques

- Syndrome pyramidal 11

- Astasie-abasie ... 3
- Hypertonie extra-pyramidale ... 3
- Crises comitiales ... 3
- Syndrome cérébelleux ... 2
- Vertiges ... 1
- Tableau pseudo-bulbaire ... 8
- Dysarthrie ... 6
- Aphasie ou paraphasies ... 5
- "Anarthrie" ... 2

Signes psychiatriques

- Démence ... 8
- Etat dépressif sévère ... 1
- Troubles de la mémoire ... 1

Signes ophtalmologiques

- Hémianopsie latérale homonyme ... 3
- Syndrome de Parinaud ... 1
- Capillarose rétinienne ... 1

L'observation de Madame SCHIFF-WERTHEIMER comporte une hémianopsie latérale homonyme droite transformée en fin d'évolution en une cécité corticale.

Il n'y a pas de prédominance de sexe (7 hommes et 7 femmes). L'âge moyen se situe dans la septième décade aux alentours de 65 ans. En dehors d'une de nos observations où le malade, dans le coma, avait une tension artérielle de 10,5 - 6, les chiffres de pression artérielle varient de 15 à 21 cm de mercure pour la pression systolique et de 8 à 14,5 pour la pression diastolique. Deux fois une insuffisance cardiaque est signalée et une fois un diabète.

Les examens sanguins sont normaux ainsi que le L.C.R.. L'électro-encéphalogramme a été enregistré deux fois : dans un cas,

le rythme alpha est ralenti ; dans l'autre, les ondes lentes sont polymorphes et diffuses.

L'encéphalographie gazeuse a montré dans quelques cas une dilatation ventriculaire.

L'évolution est lentement progressive (4 cas) ou se fait par poussées (5 cas). Elle est en moyenne de trois ans, la durée maxima étant de 15 ans (BEHR).

Examen anatomo-pathologique

L'examen macroscopique met en évidence les mêmes lésions que dans la maladie de Binswanger ; seule l'atteinte des noyaux gris est plus diffuse.

Par contre, l'examen histologique permet de diviser les leucoencéphalopathies d'origine vasculaire en trois groupes : des formes mineures, des formes avec atteinte corticale, des formes unilatérales.

Les formes mineures (8 cas) correspondent au tableau anatomique de la maladie de Binswanger, mais d'intensité moindre. On ne peut que citer la deuxième observation de BINSWANGER, car l'étude microscopique n'a pas été transcrite. Elles comportent une atteinte de la substance blanche dont les caractères sont les mêmes que précédemment : ces lésions consistent en pâleur et destruction myélinique avec sclérose gliale et peu de lésions spongio-nécrotiques ou nécrotiques franches. Elles ont la même topographie : elles prédominent dans la région pariétale, s'étendent vers les régions occipitales ; les régions frontales et temporales étant peu touchées. Elles sont maxima dans la région périventriculaire et atteignent à peine l'axe des circonvolutions ; les fibres en U sont respectées dans l'ensemble. Les fibres interhémisphériques et les fibres d'association sont fragmentées.

Dans la substance grise s'observent quelques raréfactions neuronales, une spongiose de la couche moléculaire avec gliose ; BUCHOLZ, dans sa première observation, signale une atteinte laminaire et quelques foyers minuscules d'hémorragie. L'étude des noyaux gris sera envisagée en une fois pour tous les cas.

Les formes avec atteinte corticale représentent cinq cas. L'atteinte de la substance blanche a peu de particularités ; les lésions nécrotiques sont un peu plus nombreuses dans les cas de KASHIDA, FOIX et CHAVANY, Madame SCHIFF-WERTHEIMER. La prédominance lésionnelle est aussi souvent pariétale que frontale.

Les lésions de la substance grise corticale sont importantes. Elles sont fréquentes dans les régions où la substance blanche est remaniée, mais aussi au-delà. Toutes les lésions corticales peuvent se voir : neurones d'aspect ischémique ou en dégénérescence rétrograde, désert cellulaire localisé, ramollissement laminaire dans la troisième ou la cinquième couche, gliose périvasculaire, ramollissement cunéiforme. Dans la deuxième observation de DELAY et BRION, un petit ramollissement cortico-sous-cortical de P2 est associé à une déshabitation bilatérale du secteur de Sommer.

Une forme unilatérale est rapportée par BEHR. L'atrophie de la substance blanche pariétale droite s'étend au précuneus, aux deux premières circonvolutions temporales, au fornix et au corps calleux ; les régions frontales et occipitales sont beaucoup moins atteintes ; les fibres arquées ne sont pas respectées partout. La myéline a presque disparu, remplacée par une abondante prolifération gliale faite d'astrocytes protoplasmiques et fibreux, de microglie en bâtonnets et de très rares macrophages.

A gauche, la substance blanche est normale. Dans la substance grise, les neurones sont raréfiés en profondeur, accompagnés d'une gliose intense et de microglie en bâtonnets formant presque des nodules. Les deux thalamus sont atrophiques.

Dans l'album du cervelet, on retrouve ces mêmes lésions blanches qui affleurent le noyau dentelé et se prolongent vers l'hémisphère gauche, le vermis et le bras conjonctival gauche. Elles sont associées à une atteinte olivaire droite.

En dépit de l'unilatéralité de cette observation, il nous a semblé intéressant de la rapporter car elle possède les caractères des leucoencéphalopathies.

Les noyaux gris centraux sont remaniés dans ces trois types de leucoencéphalopathies. Des lacunes et lésions neuronales se retrouvent dans le putamen (10 fois), dans le thalamus (8 fois, dont 5 bilatérales et 3 dans le noyau externe), le globe pâle (6 cas), le noyau caudé (3 cas).

Dans le tronc cérébral et la moelle, on retrouve quelques rares lésions lacunaires et un état criblé. La dégénérescence des faisceaux pyramidaux est signalée sept fois.

Les lésions vasculaires sont identiques à celles de la maladie de Binswanger. L'athérome des gros vaisseaux est noté quatre fois, l'atteinte des vaisseaux de la base onze fois, réalisant dans notre cas COUR... une thrombose partielle des branches du polygone de Willis. La dégénérescence hyaline des petites artérioles et précapillaires est observée neuf fois ; elle s'accompagne dans trois cas de thromboses et de modifications rappelant la fibrinoïde, y compris dans le cas de l'atteinte unilatérale (BEHR).

V - DIAGNOSTIC

Parmi les démences artériopathiques, les leucoencéphalopathies n'ont aucun caractère clinique qui leur soit propre. Le diagnostic est anatomique.

Il ne se pose pratiquement pas chez l'enfant où cette affection n'est pas observée ; toutefois, afin de replacer les lésions de la maladie de Binswanger dans le cadre plus général des démyélinisations, nous envisagerons en premier lieu :

I)- les scléroses centrales diffuses et les maladies néo-natales avant de discuter

II)- les diverses leucoencéphalopathies de l'adulte.

I)- LES SCLEROSES CENTRALES DIFFUSES

Peuvent être inflammatoires, dégénératives et tumorales, ou vasculaires.

A- La maladie de Schilder (type 1912) se caractérise par un vaste foyer de démyélinisation occupant le centre ovale, envoyant des digitations vers la périphérie et des plages plus petites à côté du foyer principal ou même dans le tronc cérébral et le cervelet. La limitation nette des plaques, le caractère massif de l'atteinte myélinique, la conservation des axones, l'intensité de la réaction inflammatoire l'opposent à la maladie de Binswanger.

B- Dans le groupe des leucodystrophies, la maladie de Scholz et la maladie de Krabbe ne se discutent guère car elles sont familiales. La leucodystrophie métachromatique réalise une démyélinisation diffuse riche en amas grumeleux lipidiques non soudanophiles métachromatiques faits de sulfatides analogues aux dépôts des corps cellulaires et des nerfs périphériques (LYON, ARTHUIS, THIEFFRY, 1961). La maladie de Krabbe est facilement reconnaissable par l'existence de cellules globoïdes, épithélioïdes et d'une gliose fibrillaire, disposées en amas périvasculaires.

Les leucodystrophies soudanophiles posent également peu de problèmes ; la maladie de Pelizaeus-Merzbacher est très particulière par "l'aspect tigré" de l'atteinte myélinique. La leucodystrophie soudanophile dite simple dont Madame BERGER a relevé 17 cas dans sa thèse se reconnaît "à l'homogénéité de la destruction myélinique, la gliose fibrillaire constante, la présence de corps granulo-graisseux colorés par le Scharlach." Elle est si particulière que, dans l'observation d'une forme progressive familiale tardive, VAN BOGAERT et NYSSEN (1936) dissocient atteinte dégénérative et atteinte vasculaire analogue à celles des leucoencéphalopathies vasculaires.

C- La gliomatose diffuse est faite d'une prolifération multifocale, bilatérale le plus souvent, de grandes cellules gliales essentiellement astrocytaires, dont les nombreuses anomalies cytonucléaires permettent rapidement le diagnostic de tumeur maligne. Elle s'observe chez l'enfant et chez l'adulte.

D- Les maladies vasculaires sont représentées par la sclérose centro-lobaire de l'enfant décrite par Ch. FOIX et J. MARIE (1927) "maladie démyélinisante primitive à faible potentiel évolutif qui représente la séquelle d'un trouble circulatoire dont chacun s'accorde aujourd'hui à penser qu'il est lié à une naissance pathologi-

que". Le siège profond de l'atteinte blanche dans l'angle externe du ventricule latéral est peut-être déterminé "par un oedème, une nécrose ou une hémorragie périventriculaire secondaires à des troubles circulatoires fonctionnels périnataux" et plus particulièrement l'asphyxie, et l'atteinte veineuse" (J. MARIE et coll.).

Ces faits sont à rapprocher des atteintes veineuses observées chez l'adulte.

II)- MALADIES DE L'ADULTE

1°- ARNE, GUERIN, JULIEN et VITAL ont rapporté l'observation d'une leucoencéphalopathie subaiguë, chez une malade de 36 ans ayant présenté une thrombo-phlébite des membres inférieurs. Mais, si la démyélinisation décrite semble identique à celle des leucoencéphalopathies d'origine artérioscléreuse, il n'y a ici ni lésions nécrotiques ni atteintes artérielles, ni participation des noyaux gris.

2°- Les lésions inflammatoires peuvent réaliser des démyélinisations avec gliose telles la paralysie générale, la trypanosomiase, la leucoencéphalite sclérosante subaiguë. Nous avons déjà envisagé, à propos du cas ROU..., les problèmes qu'elles posent avec la maladie de Binswanger ; un caractère fondamental les sépare: l'existence d'une étiologie différente connue pour les deux premières, probablement virale pour la dernière, souvent riche en inclusions intra-nucléaires et intra-cytoplasmiques.

3°- La leucoencéphalopathie multifocale progressive est une complication neurologique rare et terminale de diverses affections atteignant plus spécialement le système réticulo-histiocytaire. Elle réalise une démyélinisation soit en plages confluentes volumineuses souvent postérieures (ASTROM, MANCALL et RICHARDSON), soit en petits foyers débordant sur la substance grise (CASTAIGNE

et coll.) parfois centrés par des vaisseaux. Une prolifération gliale en périphérie ou à l'intérieur de ces plages myéliniques, faites d'astrocytes souvent monstrueux et de cellules modifiées peut-être oligogliales, caractérise cette affection et la sépare des leucoencéphalopathies d'origine artérioscléreuse.

4°- Le diagnostic de la maladie de Binswanger et des formes apparentées se pose essentiellement avec les lésions toxiques et oedémateuses dont les caractères anatomiques sont très voisins. En effet, les intoxications par les cyanures et l'arsenic ont pu donner, surtout à titre expérimental, des atteintes étendues de la substance blanche d'origine manifestement ischémique ; elles sont tout à fait exceptionnelles ; l'arsphénamine n'est plus employé dans le traitement de la syphilis.

Les leucoencéphalopathies de l'intoxication oxycarbonée, beaucoup plus fréquentes, qui ont fait l'objet d'une étude récente de LAPRESLE et FARDEAU, réalisent des lésions de la substance blanche très comparables à celles des leucoencéphalopathies vasculaires, même si elles sont plus intenses. Elles ont en commun les atteintes multifocales, éventuellement confluentes du centre ovale et des commissures interhémisphériques, faites de foyers spongio-nécrotiques de quelques millimètres, parfois centrés par un vaisseau, les petits foyers nécrotiques isolés et limités, les larges plages confluentes de démyélinisation caractéristiques de la myélinopathie de Grinker. Elles se différencient par la fréquence, dans l'intoxication oxycarbonée, de petites hémorragies souvent périvasculaires donnant un aspect tigré, par l'importance des zones de nécrose qui s'étendent du pôle frontal au pôle occipital, pouvant même réaliser une véritable nécrose de coagulation entourée d'une bordure glio-vasculaire. Quant à l'atteinte des noyaux gris, nette dans les deux cas, elle se traduit dans l'intoxication oxycarbonée presque constamment par des lésions malaciques des globes pâles ; dans deux de nos observations (Cas LAV..., cas COUR...), une nécrose

bilatérale de l'angle supéro-externe du pallidum est retrouvée. Le point particulier est l'intensité de la nécrose, sans doute liée à la gravité du tableau clinique (comas profonds) et à sa rapidité d'évolution ; les leucoencéphalopathies que nous avons étudiées ont eu une évolution bien plus longue.

Enfin, sans vouloir reprendre le vaste problème de l'oedème, il n'est pas possible de méconnaître les nombreuses descriptions d'oedème cérébral diffus de l'adulte liées à l'hypertension artérielle et, par son intermédiaire, à l'éclampsie, le saturnisme, l'urémie et diverses néphropathies (ALAJOUANINE et HORNET, BECKMANN). Certes, les lésions de l'"Hirn schwellung" peuvent réaliser un véritable oedème-nécrose de la substance blanche avec distension des gaines myéliniques, clasmatodendrose sans prolifération gliale ou conjonctive (JACOB), mais ces lésions nous semblent ici secondaires; elles existent en périphérie des lésions de même qu'il est fréquent de les observer au contact de ramollissements étendus ou de tumeurs (GREENFIELD) ; elles ne résument pas toutes les lésions.

On peut en rapprocher plusieurs observations de leucoencéphalopathies oedémateuses post-traumatiques où des lésions voisines sont décrites : STRICH, DECHAUME et coll. évoquent, pour les expliquer, un effet direct du traumatisme sur les fibres du centre ovale ; OSETOWSKA considère son observation proche des lésions de l'oedème cérébral aigu et de l'intoxication oxycarbonée.

En résumé, le diagnostic de la maladie de Binswanger et des formes apparentées ne se pose, sur le plan anatomique, qu'avec des maladies dans lesquelles un intermédiaire vasculaire semble intervenir.

VI - ÉTIO-PATHOGÉNIE

Différentes hypothèses ont été formulées pour expliquer les lésions de la maladie de Binswanger.

Une théorie anoxique a été suggérée par LOBO-ANTUNES (1952), mais aucun argument ne permet de la conserver ; les lésions caractéristiques de l'anoxie, dont la fréquence est grande, touchent essentiellement la substance grise corticale des hémisphères cérébraux et du cervelet, les noyaux gris, le tronc cérébral, alors que la substance blanche est habituellement respectée ; enfin rien ne laisse supposer que ces malades atteints de leucoencéphalopathie aient été exposés à des conditions favorisant l'anoxie.

Une théorie veineuse a été émise à la suite de travaux expérimentaux sur la sclérose en plaques : PUTNAM et ses élèves ont obtenu par oblitération veineuse des lésions de démyélinisation en petits foyers, que certains ont comparées à celles de la maladie de Binswanger.

STOCHDORPH et MEESSEN (1957) ont plus longuement développé cette hypothèse ; ils considèrent qu'un trouble circulatoire veineux à l'origine d'exsudats oedémateux se surajoute aux lésions artérielles. POPPE et TENNSTEDT accordent aussi un rôle important aux phénomènes oedémateux liés à des troubles de la circulation de retour. La disposition même des veines cérébrales facilite en effet la formation de l'oedème diffus ou localisé à un territoire : les veines de la majeure partie de la substance blanche et des

noyaux gris qui se drainent vers les veines profondes, puis la veine de Galien, sont terminales, c'est-à-dire non anastomosées entre elles ; les anastomoses des veines profondes et corticales sont rares (LAZORTHES) ; enfin, le réseau de drainage de la région occipitale est indépendant des groupes veineux voisins (PETIT-DUTAILLIS, DELMAS et PERTUISET). Cependant, aucune lésion veineuse particulière n'est rapportée dans les diverses observations ; si les veines sont parfois dilatées, elles ne comportent aucune altération pariétale nette ; les troubles du retour veineux dans les foyers nécrotiques créent des lésions hémorragiques et non ischémiques. Finalement, seul le problème de l'origine veineuse de l'oedème cérébral reste posé.

La théorie artérielle de la maladie de Binswanger est celle qui a été soutenue la première. BINSWANGER d'abord, puis ALZHEIMER, NISSL, NEUBURGER, WILSON ont insisté sur l'atteinte élective des artères longues de la substance blanche alors que les artères courtes, à destinée corticale, étaient respectées.

A)- Les atteintes vasculaires sont intenses, particulièrement nettes dans la substance blanche, les noyaux gris et les méninges dans le fond des sillons. Les remaniements de la paroi consistent en une hyalinose diffuse caractéristique de l'artériolosclérose. Rappelons à ce propos qu'il est classique d'opposer l'athérome, sclérose de l'endartère avec infiltration lipoïdique et calcaire touchant les gros vaisseaux, l'artériosclérose, terme génétique imprécis désignant l'ensemble des remaniements vasculaires, et l'artériolosclérose, lésion artériolaire, visible seulement au microscope, et qui réalise une dégénérescence hyaline de la paroi (FRÜHLING et BATCHENSLAGER). Cette hyalinose se voit presque électivement en cas d'hypertension artérielle ; elle consiste en une homogénéisation de la tunique musculaire sous forme de foyers isolés, infiltrés de graisses ; peu à peu, ces foyers confluent,

l'épaississement de cette tunique entraîne un rétrécissement de la lumière qui, souvent, n'est plus que virtuelle et dont seul l'endothélium marque encore la place ; puis il disparaît (ROUSSY, LEROUX, OBERLING). Ainsi sont réalisées de véritables oblitérations des petits vaisseaux de la substance blanche et des noyaux gris.

La hyaline vasculaire a des caractères tinctoriaux particuliers (GANTER, DE BRUX), déjà envisagés, qui permettent de la reconnaître et de la distinguer facilement de l'angiopathie dyshorique (SCHOLZ) et de l'angiopathie congophile (PANTELAKIS), toutes deux à prédominance occipitale. Son mécanisme reste très discuté : pour DUGUID et ANDERSON, elle résulte d'un dépôt d'origine hématogène qui forme des strates dans la lumière, puis est recouvert par l'endothélium ; pour SCHOLZ et NIETO, elle provient d'un dépôt à point de départ sous-intimal ; pour BAKER, elle débute par une fibrose adventitielle ; enfin, pour MONTGOMERY et MUIRHEAD, elle est le résultat d'une nécrose de la paroi. Cette dernière hypothèse correspond à une variété un peu particulière de dégénérescence hyaline, véritable artériolo-nécrose, fréquente dans l'hypertension maligne, où la paroi vasculaire "peut être rompue" et contient des dépôts d'allure fibrinoïde. Deux de nos observations avaient de telles lésions où les remaniements des parois vasculaires étaient si importants qu'ils réalisaient de véritables thromboses.

Ainsi, deux mécanismes peuvent entraîner une insuffisance circulatoire des artérioles de la substance blanche et des noyaux gris : le rétrécissement de la lumière par oblitération progressive et les thromboses locales.

L'atteinte des vaisseaux de la base est presque toujours associée, plus nette dans le territoire vertébro-basilaire, comme il est fréquent dans l'hypertension artérielle (MAC GEE et coll.). OLSZEWSKI, qui apporte une étude anatomique complète des vaisseaux, mentionne une atteinte concomitante des systèmes vertébro-basilaire et carotidien ; dans un cas, une thrombose vertébrale gauche

s'associe à une sténose de l'artère carotide interne gauche et de la sylvienne ; dans l'autre, un rétrécissement de plus de 75 % de la lumière du tronc basilaire s'associe à une occlusion complète de l'artère sylvienne gauche.

B)- Ces lésions vasculaires multiples suggèrent un mécanisme de dernier pré de SCHNEIDER. ZULCH (1955) a insisté sur les infarctus à minima situés dans les territoires les plus distaux tels que le centre ovale et les noyaux gris. La topographie des lésions est en faveur de cette hypothèse.

1°- Elles prédominent dans les régions pariéto-occipitales et frontales où les artères de la substance blanche sont les plus longues d'environ 40 mm. (BERKOL et coll.), alors qu'elles sont moins nettes dans la région temporale, près de la fente de Bichat où les artères n'ont que quelques millimètres.

2°- Elles prédominent dans la profondeur du centre ovale, dans la région périventriculaire où les artères de la substance blanche se terminent sans avoir donné jusque-là de collatérales. Dans les noyaux gris, elles se situent également dans la région la plus distale des artérioles, à leur division en "pinceau de fins capillaires" : angle supéro-externe des globes pâles, noyau dorsal du thalamus ; dans le cervelet, elles sont proches du noyau dentelé, où les artérioles de l'album cérébelleux se terminent.

3°- Elles sont disséminées avec une relative prédominance pour le territoire profond, mais sans exclusivité et sans systématisation car les anastomoses sont rares (ADAMS et VAN DER EECKEN, J.C. GAUTHIER, VAN DER BERGH). Dans la substance blanche, seul le réseau capillaire est continu mais beaucoup moins abondant que dans la substance grise (200 à 300 mm. de capillaires par mm3 dans la substance blanche, alors que le chiffre est de 600 à 1.000 mm. par mm3 pour la substance grise) ; il n'y a pas de suppléance de voisinage, la circulation est faite d'unités séparées (SUNDERLAND).

Les lésions peuvent se limiter à la substance blanche, comme dans la maladie de Binswanger, par atteinte isolée des artères médullaires, d'autant que les anastomoses entre vaisseaux corticaux et sous-corticaux ne sont pas certaines, ou toucher à la fois la substance blanche et la substance grise par atteinte des deux systèmes vasculaires comme dans certaines variétés de leucoencéphalopathies.

De même, l'atteinte simultanée du centre ovale et des noyaux gris suppose une double atteinte vasculaire car il n'y a pas d'anastomose entre les artères des ganglions de la base et celles de la substance blanche ; LAZORTHES parle même d'un plan frontière de deux systèmes hémodynamiques construits de façon différente qui se juxtaposent mais ne s'anastomosent pas.

4°- Enfin, <u>les dilatations périvasculaires dessinent les trajets des artères de la substance blanche</u> : parallèles à l'axe des circonvolutions, obliques sur les faces latérales avant de se recourber pour devenir parallèles aux faisceaux de la substance blanche, concentriques sous les faisceaux arqués ou plus profonds, radiaires vers l'angle externe du ventricule latéral ou des cornes correspondantes. Elles sont intéressantes à considérer car elles sont un témoin supplémentaire du caractère circulatoire, artériel des lésions.

5°- Ces données anatomo-cliniques sont à rapprocher des travaux d'ABROMOVICZ sur les lésions blanches néo-natales ; il réalise chez le chat, après oblitération en deux temps du tronc basilaire puis d'une des carotides primitives, des lésions malaciques en plage dans le centre ovale, les radiations optiques, le corps calleux, les noyaux gris qui ne diffèrent des leuco-encéphalopathies que par l'unicité du stade des lésions, ce qui se conçoit étant donné le mode de formation. Ces expériences sont intéressantes car les anastomoses des artères de la substance blanche sont très peu développées chez le chat adulte, de façon comparable à cel-

les du jeune enfant.

6°- L'importance des lésions vasculaires explique la qualité des atteintes parenchymateuses. JAKOB et MOYANO décrivent la coexistence des plages de sclérose et de foyers de ramollissement comme "les formes différentes de claudication d'une même artère. La suppression totale de la circulation produit, comme dans toute région, la nécrose complète du foyer ; au contraire, si le déficit circulatoire est lent et progressif sans supprimer complètement l'apport sanguin, il se produit des formes partielles de nécrose, les éléments les plus fragiles succombant les premiers tandis que les fibres nerveuses, la trame mésodermique et la glie persistent ; la plage de sclérose est l'expression cicatricielle du processus". Dans la substance blanche, la prolifération gliale faite d'astrocytes protoplasmiques et fibrillaires ainsi que de microglie est très marquée (ROUSSY, GLOBUS, MARCHAND).

L'évolution en plusieurs années et l'insuffisance circulatoire croissante expliquent la variabilité et l'intrication des lésions ainsi que leur diffusion. Il n'y a pas de phénomènes hémorragiques localisés tels qu'ARAB en a décrits, secondaires à une hyalinose. Enfin, l'oedème cérébral secondaire à l'hypertension artérielle existe en périphérie de la démyélinisation, mais il n'est pas la seule cause du processus ischémique, contrairement à l'opinion de FEIGIN et POPOFF.

C)- Quant aux embolies, elles sont rarement décrites au cours de l'artériosclérose : les travaux récents de CASTAIGNE, LHERMITTE et coll. ont remis en valeur les embolies parties des plaques athéromateuses ; aucune n'a cependant été retrouvée dans nos observations. Par ailleurs, des embolies graisseuses intra-carotidiennes ont été réalisées par WOOLF chez le chat afin de contrôler ces mêmes expériences faites par voie veineuse. Les animaux sont morts en quelques jours ; dans quelques cas, il existait "des ramollissements

incomplets sous-corticaux analogues à ceux de la maladie de Binswanger". La théorie embolique ne peut être retenue dans nos cas de leucoencéphalopathies artérioscléreuses ; les études expérimentales permettent de supposer que des embolies nombreuses et répétées pourraient réaliser des atteintes ischémiques de la substance blanche, posant ainsi le problème très général des démyélinisations d'origine circulatoire d'aspect monomorphe, mais d'intensité variable.

D)- Enfin, un facteur héréditaire a été souligné par VAN BOGAERT qui rappelle, à propos de l'observation de deux soeurs, la fréquence des maladies vasculaires dans une même famille.

Ainsi, l'étude des vaisseaux permet d'affirmer l'existence d'oblitérations et de thromboses des petites artérioles et d'artériosclérose des vaisseaux de la base ; la topographie des lésions s'explique par la longueur des vaisseaux, leur caractère terminal et la rareté des anastomoses qui font évoquer un mécanisme de dernier pré ; enfin, l'atteinte parenchymateuse de nature ischémique est la conséquence de l'insuffisance circulatoire distale. La fréquence d'oedème associé peut faire envisager une participation veineuse.

VII - C O N C L U S I O N

A propos de cinq observations anatomo-cliniques, nous avons repris l'étude de la maladie de Binswanger ; nous avons rappelé sa symptomatologie qui, pour l'essentiel, comporte une démence, un syndrome pseudo-bulbaire parfois cortical, plus rarement des crises comitiales ; c'est une affection rare que rien ne sépare des autres démences artériopathiques, si ce n'est de survenir plus précocement, dans la sixième décade de la vie, chez des sujets hypertendus.

L'examen anatomique permet seul d'en affirmer le diagnostic et montre l'atteinte bilatérale de la substance blanche à maximum périventriculaire et postérieur : elle se traduit par une nécrose souvent visible dès l'examen macroscopique et à l'examen microscopique par une pâleur mouchetée formée de la juxtaposition de plages de démyélinisation avec prolifération gliale où les axones sont relativement conservés, de foyers de nécrose, et d'un état criblé. La substance grise corticale est respectée ; par contre, l'atteinte des couches optiques est remarquablement fréquente ; elle est à rapprocher de l'importance du syndrome démentiel.

La topographie et la nature ischémique de l'atteinte parenchymateuse font envisager un mécanisme de "dernier pré", conséquence de l'artériosclérose des vaisseaux de la base ainsi que des oblitérations et thromboses artériolaires de la substance blanche et des noyaux gris ; la prédominance pariéto-occipitale des lésions est à rapprocher des thromboses partielles ou totales du système vasculaire vertébro-basilaire. La fréquence d'un oedème associé fait

envisager une participation veineuse.

Des formes frustes ou unilatérales, des formes associées à une atteinte du cortex, qui surviennent à un âge plus tardif (7ème décade) mais dont le tableau clinique est identique, peuvent être rapprochées de la maladie de Binswanger dans le cadre plus vaste des leucoencéphalopathies artérioscléreuses.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie
de Paris,

Jean ROCHE.

VU :

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris,

G. BROUET.

VU :

Le Président de la Thèse,

R. GARCIN.

VIII - TABLEAUX

MALADIE de BINSWANGER :	Age de début / Sexe / Durée d'évolution	Premier signe clinique	SIGNES		Signes ophtalmologiques	Signes associés	Macroscopie Ventricules	Méninges	SUBSTANCE BLANCHE									Cortex hémisphérique	Thalamus	Putamen Globe pâle N. caudé	Cervelet Tronc cérébral Moelle	VAISSEAUX (Vx)
			Neurologiques	Psychiatriques					Démyélinisation	Nécrose	Dilatations périvasculaires	Frontal	Temporal	Pariétal	Occipital	Capsule interne	Fx association intrahémisphér.	Corps calleux Trigone & C.ant.				
BINSWANGER 1894	40 H 18 a. a.	Vertiges Tr. de la vue	Parésie D puis G Aphasie de Wernicke Tr. coordination	Troubles de la mémoire Etat dépressif. Démence	Pupilles paresseuses	Syphilis	+ +	+					++	++	++							
GEVEDO 1909	42 H 1	?	Hémiparésie G. Spasme facial Pseudo-bulbaire cortical	Tr. de la mémoire Conscient, puis dément	-	-	+	+				+	+	++	++	+	+	+		+ D-G	G	Faisceaux pyramidaux	Atteinte des gros vaisseaux et des vaisseaux de la base
ADAME 1912	51 F 1	Tr. du comportement	Ictus répétés Paralysie VII G. Hypertonie, Grasping	Démence	-	TA > 13	+ +	+	+			++								Cicatrices dans les noyaux gris			
IEKMANN 1919	47 H 2	Ictus transit. & épilep.	Parésie G + Astéréognosie, Secousses cloniques D Trismus de la face	Désorientation temporo-spatiale, puis démence	Argyll (?) HLH G avec hallucinations	Syphilis DT	+	+				+	+	++	++		+	+					Atteinte vaisseaux base et artérioles
ISSL 1919	53 H 10	Hémiplégie G	Hémiplégie D Etat pseudo-bulbaire ROT vifs	Excitation avec délire Tr. mémoire Démence	-	-	-	Kystes pont.	++	++	+	++	+	+	+				Gliose frontale				Atteinte gros vaisseau Vaisseaux base Artérioles
UNTHAL 1929	58 F 2	Troubles de la mémoire	Ictus transitoires Tr. parole, lecture, écriture	Etat excitation, puis démence	-	-			+	+		++	+	+	+	+			Normal	Pâleur	+		Atteinte des vaisseaux de la base et des artérioles
NELL et OBUS 1932	38 F 2	Troubles de la marche	Pseudo-bulbaire cortical. Rigidité de décortication Rot. vifs, S. de Babinski bilatéral	Etat confusionnel Désorientation	-	B.W. douteux	+		+	++	+	+	+	+	+				Normal			Faisceaux pyramidaux	Atteinte des gros vaisseaux et de la base, hyalinose et thrombose artériolaires
ISON 1942	64 H 1	Diplégie faciale	Hémiplégie brachio-faciale G. Aphasie S. de Babinski bilatéral. Etat pseudo-bulbaire.	Etat confusionnel Euphorie Démence	FO: sclérose artérielle	TA: 21-12	+ +	-	+ Circul	+		++ FA	+	+				+	Normal			Raréfaction neuronale VII et V	Atteinte carotide primitive et du tronc basilaire Hyalinose artériolair
MANN 942	61 F 16	Etat dépressif	Hémiparésie G. Tremblement. Crises convulsives, puis état pseudo-bulbaire	Démence	Pupilles paresseuses	TA: 13-9 puis élevée	+ +		++ D	+ G	+		D +	D +	D +	+			Qq.neurones isch. psy.en FA	Gliose D	D	Faisceaux pyramidaux	Atteinte gros vaisseaux de la base et des artérioles
ITRI OVITCH 945	51 H 3	Epilepsie BJ droite	Ictus répétés, puis état pseudo-bulb. Syndrome pyramidal bilatéral	Démence probable	-	TA: 16-8	+	+ hémorr. fraîche	+	++	+			++	++		+	+	Secteur de Sommer Neurones frontaux	Raréfac. neurona-le bilatérale	Lacunes	Fx pyramid. ++ cortico-sous-cortical	Atteinte des vx de la base et hyalinose artériolaire

LADIE de GWANGER :	Age de début	Sexe	Durée d'évolution	Premier signe clinique	SIGNES Neurologiques	SIGNES Psychiatriques	Signes ophtalmologiques	Signes associés	Macroscopie Ventricules	Méninges	SUBSTANCE BLANCHE Démyélinisation	Nécrose	Dilatations périvasculaires	Frontal	Temporal	Pariétal	Occipital	Capsule interne	Fx association intrahémisphér.	Corps calleux Trigone et C.ant.	Cortex hémisphérique	Thalamus	Putamen Globe pâle N. caudé	Cervelet Tronc cérébral Moelle	VAISSEAUX (Vx)
BOGAERT * 2 1955	45	F	2	Epilepsie	Etat pseudo-bulbaire, Tr. cérébello-spastiques, Trismus de la face, Clonies	Délire érotique Démence				+	++	++	+	++	+	+	++		+	+	Nombr. lésions surtout pariét.	+ bilat. nombr.	G	++ +Calotte pont cort.ss.cort. Fx.pyramid.	Artériosclérose basilaire Hyalinose artériolaire
FU 1958	56	F	1	Troubles de la marche	Polynévrites des membres inférieurs Dysarthrie	Syndrome de Korsakoff Démence	Pupilles paresseuses Scotome central D.	Cirrhose alcoolique	+	+	++	++	+	++		+				+		Nombreux foyers	G	+ + (pont)	Atteinte vx de la base et des artérioles
ERI 1959	58	F	7	Délire de persécut. Hallucin.	Ictus transitoires aphasie, puis état pseudo-bulbaire	Hallucinat. Amnésie Désorientat. Démence	R. pupillaires affaiblis	TA:19-12		+	++	+	+	+	+	+	++	++			Raréfaction cortex orbitaire	+ bilatérale		+	Atteinte vx base Hyalinose artériolaire
IN Obs.1 RESLE	56	H	2	Monoparésie du M.inf.D	Syndrome pyramidal bilatéral Etat pseudo-bulbaire	Tr.mnésiques Affaiblisst intellectuel	H L H D S. Parinaud Nystagmus H et V	TA:25-12	+	+	++	++	+	+	+	++	++	+	+		Raréfact. neuronale modérée diffuse	+	+D + -	Fx pyramidaux + + Gl. Péd.	Gros vaisseaux Vx cou et base Hyalinose artériol.
Obs.2	53	H	3	Ictus parétiq. transit.	Etat pseudo-bulbaire ROT vifs	troubles du comportement	FO: normal	Hypertension	+	+	++	++	+	+	+	++	++	+	+	+	Quelques déserts cellul.	+	+G	Fx pyramid. - Péd. Pont	Vx cou et base Hyalinose artériol. Thromboses
Obs.3	63	F	2	Etat confus. Dysarth.	Etat pseudo-bulb. Astasie - Abasie Hyperton. extr.pyr.	Troubles du comportement	-	TA: 16 1/2-10	+	±	++	++	+	+	+	++	++	+	+	+ +	Gliose margin.	+ bilatér.	+ + D bil.	Fx pyramid. - + bulbe	Vx cou et base Hyalinose artériol.
Obs.1 EWSKI 2	52	F	1	Insuff. cardiaque	Parésie faciale G		Nystagmus horizontal D	Diabète TA :18-12	+	+	++	++	+	+	+	++	++	+	+	+ +	Normal	+ bilatér.	+D	Fx pyramid.	Vertébrale G occluse Carotide interne et sylvienne G sténosées Hyalinose artériolaire
Obs.2	64	H	1 an ou +	Aphasie tr. de la mémoire	Ictus répétés Hypertonie Aphasie de Broca Synd.pyramid.bilat.	Troubles de la mémoire Démence	-	Diabète Spécificité	+	+	++	++	+	+	+	++	++	+	+	+	Infarctus occipital G	+ bilat.	Noyaux striés	—	A. sylvienne G occluse Tronc basilaire rétréc > 75 % lumière Hyalinose artériolaire
STEDT 963	57	F	3	Indiffér. Troubles mémoire	Aphasie, apraxie, agnosie. Syndrome pyramidal bilatéral Etat pseudo-bulbaire	Délire, hallucinat. démence	Pupille G paresseuse	TA: 15-8	+	+	++		+	+	+	+	++				Raréfact. occipit.				Fibrose adventitielle artériolaire
ERSONNELS OUAU	57	H	2	Hémiplég. D Ictus parétiq. transit.	Hémiparésie D. Syndrome cérébelleux Etat pseudo-bulbaire ROT. vifs	Euphorie Indiffér. puis Démence	-	TA:16-10	+	+	++	++	+	+	++	++	++	+	+	+ +	Gliose modérée	+ bilat.	+D	Fx pyramid. + + + (olive G)	Vx cou et base Hyalinose artériolair Thromboses
OU	61	H	2	Hémiplégie G	Hémiplégie D, puis hémiplégie double Rigidité de décortication Grasping aphasique	Désorientation temporo-spatiale	H L H D	R. de Kolmer ± une fois TA: 15-8	+	+	++		+	++	++	++	++		+	+	Raréfact. neuronale Gliose : macroglie microglie	+ bilatér. Gliose	+ + Gliose	Fx pyramid. Gliose Lyse + + grains	Vx base et cou Hyalinose artériolaire

(*)- Nous remercions le Dr. TZAVARAS de nous avoir communiqué cette observation dont nous n'avons pas eu connaissance lors de la rédaction de notre thèse.

FORMES APPARENTEES DE LEUCOENCEPHALOPATHIES	Age de début	Sexe	Durée d'évolution	Premier signe clinique	SIGNES neurologiques	SIGNES psychiatriques	Signes ophtalmologiques	Signes associés	Macroscopie Ventricules	Méninges	SUBSTANCE BLANCHE Démyélinisation	Nécrose	Dilatations périvasculaires	Frontal	Temporal	Pariétal	Occipital	Capsule interne	Fx association intrahémisphér.	Corps calleux Trigone - C. ant.	Cortex hémisphérique	Thalamus	Putamen Globe pâle Noyau caudé	Cervelet Tronc cérébral Moelle	Gros vaisseaux (Vx)	Vx du cou et base	Hyalinose artériolaire	Thromboses
BINSWANGER 1894	72	H	2	Démence	Paraphasie	Démence			+	+					+		+											
BUCHOLZ 1905 Obs.1	49	H	Plus. années	Etat dépressif	Syndrome pyramidal Tr. de la parole	Tr. de la mémoire Asthénie	Irrégularité pupillaire Argyll ?		+		+				++	++					Gliose Atteinte laminaire	Lésions des noyaux gris		Fx pyramidaux		+	+	+
FOIX-CHAVANY 1926	72	H	?	Aphasie de Wernicke	Palilalie Syndrome pyramidal	Démence	Hémianopsie		+	+	++	+	+	+	+	++	++	+	+	+	Normal		+		+			
SCHIFF-WERTHEIMER 1926	70	H	1	Aphasie de Wernicke	Etat pseudo-bulbaire Syndrome pyramidal	Démence	Hémianopsie puis cécité corticale		+	+	++	+				++	++		+			Lésions des noyaux gris						
THUREL 1929 Obs. 3	75	F	6	Paraplégie en flex.	Etat pseudo-bulbaire	-		TA: 20-11	+	+	++	++		+	+	+	+			+	Normal	+ bilatér.	+ bilatér.	Faisceaux pyramidaux		+	+	
Obs.25	87	F	?	Paraplégie en flexion	Etat pseudo-bulbaire				+		++	++		+	+	++	+				Normal	+ à G	+	Lac. ds pont Fx pyramid.		+		
CAS PERSONNELS HIV.	57	F	1	Troubles de marche	Syndr. pyramidal Etat pseudo-bulb. Hypertonie extra-pyramidale Astasie, Abasie		Mouvements élévation limités	D.W. + TA: 15-8		+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	Normal	-	-	Fx pyramid.		-	+	
LAV.	73	H	1	Troubles conscience Hypertonie extr.-pyr.	S. Babinski bilat. Etat pseudo-bulbaire		FO: normal	TA : 10 ½-6		+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	Spongiose frontale		+ + G bil.				+	
KASHIDA 1925 Obs. III	43	F	4	Affaiblist intellec.	Syndrome pyramidal des 4 membres Anarthrie	Fabulation Désorientat. puis Démence		TA : 21-14 ½	+		++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	Raréfaction jsc. ramollist en coin	+ dorsal bilat.	+ +	Fx pyramid.	+	+	+	
Obs. V	55	H	5	Hémiparésie D Aphasie	Crises convulsives Hypertonie, Akinésie Etat pseudo-bulbaire Syndrome pyramidal	Démence	Diplopie	TA : 14 Diabète	+	+	++	++	+	++		++	+	+			Raréfact. neuronale diffuse	+ bilatér.	+ +	Fx pyramid. + pont	+	+	+	
DELAY Obs. PRION IV 1962	79	F	1	Démence	-	Fabulation Tr.mnésiques Désorientat.		TA:17-10			++			+		++	++				Spongiose Raréfact. Atteinte S.Sommer	+ bilatér.			+	+	+	
Obs. 2 V	81	F	1	Démence	Stéréotypies			Insuffis. cardiaque	+		+			+		+				+	Ramollt cortico-ss-cort. P2		Etat criblé		+	+	±	
CAS PERSONNEL Cour.	48	F	7	Hémiparésie D	Synd. pyramidal bilatéral. Etat pseudo-bulbaire Astasie	Démence	Capillarose rétinienne	TA: 16-8	+	+	+			+	+	+	+	-	+	+	Spongiose Raréfac. neuron.	+ G	+ + G bilat.	Fx. pyramid. Pont	+	+	+	+
BEHR 1906	37	H	15	Affaiblist intellec.	Ictus parétiques Aphasie Epilepsie	Troubles mnésiques Démence	Pupilles lentes		+	+	+	++		+ D	+ D	+ D	++ D		+	+		+ D	Corps de Luys	++ G dans S. blanche	+	+	+	+

IX - BIBLIOGRAPHIE

ABRAMOWICZ (A.) - The pathogenesis of experimental periventricular cerebral necrosis and its possible relation to the periventricular leucomalacia of birth trauma.- J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1964, 27, 2, p. 85-94.

AGEVEDO (M.) - Demencia por reblandecimientos multiples subcorticales.- Revista de la Asociacion medica argentina, 1909, 17, p. 873-915.

ALAJOUANINE (Th.), CASTAIGNE (P.) et LHERMITTE (F.) - Physiopathologie des accidents vasculaires cérébraux.- Rapport présenté au XXIème Congrès Français de Médecine, Paris, Masson éd., 1 vol., 1957.

ALAJOUANINE (Th.) et HORNET (Th.) - L'oedème cérébral généralisé.- Ann. Anat. Path., 1939, 16, 2, p. 133-163.

ALZHEIMER (A.) - Neuere arbeiten über die Dementia senilis und die auf atheromatöser gefässerkrankung basierenden gehirnkrankheiten.- Mschr. Psychiatr. Neurol., 1898, III, I, p. 101,115.

- Die seelenstörungen auf arteriosklerotischer Grundlage.- Allgem Zeitschr. Psychiat. u. psychisch. Gericht. Med., 1902, 59, 5, 695, 711.

- Die arteriosclerotische Atrophie des gehirns.- Allgem Zeitsch. Pschy., 1894, 51, p. 809.

ARAB (A.) - Artériosclérose cérébrale scalariforme hypertensive. Etude anatomo-clinique.- Psychiat. Neurol., 1957, 134, 3-4, p. 175-193.

ARAB (A.) - Hyalinose artériolaire cérébrale. Essai de synthèse anatomo-clinique.- Schweitz Arch. Neurol. Psychiat., 1959, 84, p. 2-33.

ARNE (C.), GUERIN (A.), JULIEN (J.) et VITAL (Cl.) - Sur un cas de leucoencéphalopathie subaiguë chez une malade ayant présenté une thrombophlébite des membres inférieurs.- Rev. Neurol., 1965, 112, N° 6, p. 560-562.

ASTROM (K.E.), MANCALL (E.L.) and RICHARDSON (E.P.) - Progressive multifocal leucoencephalopathy.- Brain, 1958, 81, I, p. 90.

BAKER (A.B.) et IANONE (A.) - Cerebro-vascular disease. I- The large arteries of the circle of Willis.- Neurology (Minneapolis), 1959, 9, 5, 321-332. II- The smaller intra-cerebral arteries.- Neurology, 9, 6, 391-396. III- The intra-cerebral arterioles.- Neurology, 1959, 9, 7, 441-446.

BAYLE (A.L.J.) - Recherche sur les maladies mentales.- Thèse Médecine, Paris, 1822.

BECKMANN (A.) - Uber eine ausgedehnte odemnekrose des hemisphärenmarkes bei subakuter nephritis.- Virchows Arch., 1947, 314, 201.

BEHR (C.) - Ein beitrag zur Frage der encephalitis subcorticales chronica.- Mschr. Psychiat. Neurol., 1906, 23, p. 498-509.

BERGER (B.) - Contribution à l'étude des leucodystrophies soudanophiles.- Thèse Médecine, Paris, 1964.

BERKOL (N.), MOUCHET (A.), ZEREN (Z.) et OYA (M.) - Distribution intra-cérébrale des artères provenant du réseau pie-mérien.- Ann. Ana. Path., 1939, 16, N° 7, p. 861-865.

BERTRAND (I.), BABLET (J.) et SICE (A.) - Les lésions histologiques de centres nerveux dans la trypanosomiase humaine (A propos

de deux cas mortels non traités).- Ann. Inst. Pasteur, 1935, 54, I, p. 91-147.

BINSWANGER (O.) - Die Abgrenzung der allgemeinen popessiven. Paralysie.- Berliner Klinische Wochenschrift, 1894, 31, 49, p. 1103-1105 ; 50, p. 1137-1139 ; 52, p. 1180-1186.

BINSWANGER (O.) - Die Begrenzung der allgemeinen progressiven Paralysie.- Allgem. Zeitschr. f. Psychiatr. u. psychischgericht. Med., 1895, 51, 5, p. 804-805.

BOGAERT (L. Van) - La méthode histopathologique et les problèmes des maladies de la substance blanche.- J. belge de Neurol. et Psych., 1947, 47, N° 2, p. 82-110.

BOGAERT (L. Van) - Approche d'une pathologie de la couche optique.- IVème Congrès Neurol. Internat., Paris, 1949, p. 61-70.

BOGAERT (L. Van) - Encéphalopathie sous-corticale progressive (BINSWANGER) à évolution rapide chez deux soeurs.- Méd. hellénique, 1955, 24, II, 69, 961-972.

BOGAERT (L. Van) et NYSSEN (B.) - Le type tardif de la leucodystrophie progressive familiale.- Rev. Neurol., 1936, 65, 21-45.

BRION (S.) - Atrophies et scléroses cérébrales tardives.- E.M.C., 1966, 170, 56 A 10, p. 1-14.

BUCHOLZ - Uber die geistes storungen bei arteriosklerose und ihre Beziehungen zu den psychischen Erkankungen des Seniums.- Arch. fur Psych., 1905, 3, 39, p. 1106-1143.

CASTAIGNE (P.), BUGE (A.), CAMBIER (J.), ESCOUROLLE (R.), BRUNET (P.) et DEGOS (J.D.) - Démence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral limité au territoire rétro-mamillaire. A propos de deux observations anatomo-cliniques.- Presse Méd., 1966, 74, 16, p. 841.

CASTAIGNE (P.), BUGE (A.), ESCOUROLLE (R.) et BERGER (B.) - La leucoencéphalopathie multifocale progressive.- Presse Méd., 1965, 73, 20, p. 1167-1170.

CASTAIGNE (P.), LHERMITTE (F.) et GAUTIER (J.C.) - Rôle des lésions artérielles dans les accidents ischémiques cérébraux de l'athérosclérose.- Rev. Neurol., 1965, 113, I, p. 5-32.

COMTE (A.) - Des pseudo-bulbaires.- Thèse Médecine, Paris, 1900.

COIFFU (B.) - Artériosclérose cérébrale à forme démentielle.- Thèse Médecine, Paris, 1958.

CREMIEUX (A.) et ALLIEZ (J.) - Les démences thalamiques.- Ann. Méd. Psychol., 1959, 2, N° 5, p. 833-846.

CROMPTON (M.R.) - A case of subacute spongiform encephalopathie supporting a vascular pathogenis.- Acta Neuropath., 1963, 2, 3, p. 291-296.

CULLEN - Cité par ROBERT.

DAVISON (C.) - Progressive subcortical encephalopathy (Binswanger's disease).- J. Neuropath. Exp. Neurol., 1942, I, I, 42-48.

DE BRUX (J.) - Les substances hyalines en pathologie vasculaire.- Path. et Bio., 1961, 9, 19-20, p. 1935-1940.

DECHAUME (J.), GIRARD (P.F.), TOMMASI (M.) et TRILLET (M.) - Documents anatomiques concernant les encéphalopathies post-traumatiques (comas prolongés et "morts du cerveau" post-traumatiques).- Proc. of IV Internat. Congress of Neuropathol., 1961, vol. 3, p. 238-242.

DELAY (J.) et BRION (S.) - Les démences tardives.- Paris, Masson, 1962.

DEN BERGH (R. Van) - Les caractères fondamentaux de l'angio-architecture sous-corticale du télencéphale humain.- World Neurol., 1962, vol. 3, N° 7, p. 546-560.

DIEKMANN (H.) - Uber Encephalitis subcorticalis chronica progressiva. - Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat., 1919, vol. 49-50, p. 1-13.

DIMITRI (V.) et ARANOVITCH (J.) - Sobre los aspectos leucoencefalicos de la arteria-sclerosis cerebral.- Revista Neurologica de Buenos Aires, 1945, 10, 3, p. 290-305.

DONEGANI (G.) et GRATTAROLA (F.) - Considerazioni anatomo-clinische sulla encefalopatia sotto corticale cronica di Binswanger Schweiz.- Arch. für Neurol. und Psych., 1958, 81, I, p. 132-143.

DUGUID (J.B.), ANDERSON - The pathogenesis of hyaline arteriosclerosis.- J. of Path., 1952, 64, 519.

DURET (H.) - Recherches anatomiques sur la circulation de l'encéphale.- Arch. physiol., 1874, I, 60-91.

DURET (H.) - Revue critique de quelques recherches récentes sur la circulation cérébrale.- Encéphale, 1910, I, p. 7-27.

DURAND, FARDEL - Traité des maladies des vieillards.- Paris, 1854.

EMILE (J.) - Contribution à l'étude des paralysies pseudo-bulbaires corticales (Diplégie facio-linguo-masticatrice).- Thèse Médecine, Paris, 1965, p. 142.

EROS (G.) - Observations on cerebral arteriosclerosis.- J. Neuropath. Exp. Neurol., 1951, 10, 3, p. 257-294.

FARNELL (F.J.) et GLOBUS (J.H.) - Chronic progressive vascular subcortical encephalopathy.- Arch. Neurol. Psychiat., 1932, 27, 3, p. 593-604.

FEIGIN (I.) and POPOFF (N.) - Neuropathological changes late in cerebral oedema : the relationship to trauma, hypertensive disease and Binswanger Encephalopathy.- J. Neuropath. Exp. Neurol., 1963, 22, N° 3, p. 500-511.

FERRAND (J.) - Essai sur l'hémiplégie des vieillards, les lacunes de désintégration cérébrale.- Thèse Médecine, Paris, 1902.

FOIX (Ch.) et CHAVANY (J.A.) - Palilalie syllabique : sclérose intracérébrale en foyers disséminés.- Rev. Neurol., 1926, N° I, p. 61-68.

FOIX (Ch.), HILLEMAND (P.) et LEVY (J.) - Relativement au ramollissement cérébral, à sa fréquence et à son siège, et à l'importance relative des oblitérations artérielles complètes ou incomplètes dans sa pathogénie.- Bull. Soc. Méd. Paris, 1927, 51, p. 189-199.

FOIX (C.) et LEY (J.) - Contribution à l'étude du ramollissement envisagé au point de vue de la fréquence de son siège et de l'état anatomique des artères du territoire nécrosé.- J. Neurol. Psychiat., 1927, 27, p. 658-684.

FOIX (C.) et MARIE (J.) - La sclérose cérébrale centrolobulaire à tendance symétrique et l'encéphalite péri-axiale diffuse.- Encéphale, 1927, 22, 81-126.

FOIX (Ch.) et Mme SCHIFF-WERTHEIMER - Hémianopsie simple et double par sclérose intra-cérébrale en foyers disséminés.- Annales d'oculistique, 1926, 163, p. 712.

FRÜHLING (L.) et BATZENSCHLAGER (A.) - Anatomie pathologique de l'athérosclérose.- 33ème Congrès Médecine, p. 97-142.

GALLAIS (P.) et BADIER (M.) - Recherches sur l'encéphalite de la trypanosomiase humaine africaine. Corrélations cliniques, anatomiques, électro-encéphalographiques, biologiques.- Médecine tropicale, 1952, N° 6, p. 633-675.

GANTER (P.) - Renseignements fournis par les techniques d'étude des substances hyalines.- Path. et Biol., 1961, 9, 19-20, p. 1927-1934.

GARCIN (R.), BRION (S.) et KHOCHNEVISS (A.) - Le syndrome de Creutzfeldt-Jakob et les syndromes cortico-striés du presenium à l'occasion de 5 observations anatomo-cliniques.- Rev. Neurol. 1963, 109, 4, p. 419-441.

GARCIN (R.), LAPRESLE (J.) et LYON (G.) - Encéphalopathie sous-corticale chronique de Binswanger. Etude anatomo-clinique de trois observations.- Rev. Neurol., 1960, 102, 5, p. 423-440.

GAUTIER (J.C.) - Contribution à l'étude de la physiopathologie du ramollissement cérébral (rôle des circulations de suppléance). - Thèse Médecine, Paris, 1959.

GLOBUS JOSEPH (H.) - Glial response in chronic vascular disease of the brain.- Arch. Neurol. and Psychiat., 1928, 20, I, p. 14-33.

GREENFIELD (J.G.) - Neuropathology. Ed. Arnold, 1961.

GREENFIELD (J.G.) - The histology of cerebral oedema associated with intra-cranial tumours (with special reference to changes in the nerves fibres of the centrum ovale).- Brain, 1939, vol. 62, N° 2, p. 129-152.

GRUNTHAL (E.) - Zur klinik und Anatomie des arteriosklerotischen gros hirn markschwundes.- Arch. Psychiat. Nervenkr., 1929, 88, p. 849-851.

GRUNTHAL (E.) - Ueber thalamische Demenz.- Mtschr. Psychiat. Neurol., 1942, 106, 114-128.

HILLEMAND (P.) - Contribution à l'étude des syndromes de la région thalamique.- Thèse Médecine, Paris, 1925.

JACOB (H.) - Uber die diffuse markdestruktion un gefolge eines hirnodems (Diffuse ödemnekrose des hemisphärenmarkes).- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych., 1940, 1 à 3, 168, p. 382-395.

JACOB (H.), EICKE (W.) et ORTHNER (H.) - Zur Klinik und Neuropathologie der subakuten präsenilen spongiösen Atrophien mit dyskinetischen Endstadium.- Deut. Zchr. Nervenh., 1958, 3, 330-357.

JAKOB (Ch.) et MOYANO (B.A.) - La anatomia patologica de la arteriosclerosis cerebral.- Rev. de la Assoc. Med. Arg., 1938, 52, 387, p. 244-254.

JESPERSEN, d'après PACTET, dans les Conceptions actuelles de la P.G.- Etiologie et pathogénie, p. 91-108. Dans le Centenaire de la Thèse de BAYLE, 1922, Paris.

KASHIDA - Uber gehinarteriosklerose des früheren alters und über kombination von kortikalen pyramidalen und extrapyramidalen symptomen bei gehirnarteriosklerose.- Zeitschr. ges. Neurol. Psychiat., 1925, 94, p. 659-702.

KJELLBERG, d'après PACTET, 1922.

KLIPPEL (M.) - Caractères histologiques différentiels de la P.G.. Classification histologique des paralysies générales.- Archives de Médecine Expérimentale, 1891, 3, p. 660-676.

KLIPPEL (M.) et LHERMITTE (J.) - Les démences. Anatomie pathologique et pathogène.- Rev. Psychiatr., 1905, 485-514.

KHOCHNEVISS (A.A.) - Contribution à l'étude du syndrome de Creutzfeldt-Jakob et des syndromes cortico-striés du presenium (A l'occasion de cinq observations anatomo-cliniques).- Thèse Méd., Paris, 1962.

KRAEPELIN (E.) - Introduction à la psychiatrie chimique.- Traduction française d'après la deuxième édition allemande de Devaux et Merklen, 1907.

LADAME (Ch.) - Encéphalite sous-corticale chronique ; un cas de psychose d'origine artérioscléreuse.- L'Encéphale, 1912, 7, 7, 13-39.

LAPRESLE (J.) et FARDEAU (M.) - Les leucoencéphalopathies de l'intoxication oxycarbonée.- A paraître dans les Acta Neuropathologica (sous presse).

LAZORTHES (G.) - Vascularisation et circulation cérébrales.- Paris, Masson, 1961.

LERI - Le cerveau sénile.- Rapport au Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française, Lille, 1906, I, 181-366.

LHERMITTE (F.) - Les leucoencéphalites.- Paris, Flammarion, 1950, 1 vol., p. 263.

LHERMITTE (J.), AJURIAGUERRA (J.) et HECAEN (H.) - Le syndrome thalamique. Etude clinique.- IVème Congrès Neurol. Internat., Paris, 1949, p. 71-82.

LOBO-ANTUNES (I.) - Lésions de la substance blanche dans l'artériosclérose cérébrale.- Primio Congresso internazionale di istopatologica del sistema nervoso.- Rome, 1952, 8, 13, 3, p. 199-205.

LOWENBERG and FULSTOW (M.) - A typical diffuse sclerosis.- Arch. Neurol. (Chic.), 1932, vol. 27, N° 2, p. 389-405.

LYON (G.), ARTHUIS (M.) et THIEFFRY (S.) - Leucodystrophie métachromatique infantile familiale.- Rev. Neurol., 1961, 104, p. 508-532.

MAC GEE (D.A.), PHEDRAN (R.S. MC) and HOFFMAN (H.J.) - Carotid and vertebral artery disease. A clinicopathology survey of 70 cases.- Neurology (Minneap.), 1962, 12, p. 848-859.

MARCHAND (L.) - L'artériosclérose cérébrale, ses aspects mentaux. Etude anatomo-clinique.- Ann. méd. Psychol., 1949, N° 5, I, p. 432-458.

MARIE (P.) - De différents états lacunaires du cerveau.- Comptes rendus du 13ème Congrès International des Sciences Médicales,

Section de Neurologie, Paris, 1900, p. 143.

MARIE (P.) et FOIX (C.) - Sclérose intracérébrale centro-lobulaire et symétrique.- Rev. Neurol., 1914, N° 1, p. 1-16.

MARIE (J.), LYON (G.) et BARGETON (E.) - La sclérose cérébrale centro-lobulaire. A propos de l'étude anatomo-clinique d'un cas de diplégie spasmodique congénitale (syndrome de Little). - Presse Méd., 1959, N° 60, p. 2286-2289.

MARQUES (J.M.) - Démences artériopathiques. Etude anatomo-clinique de 15 observations.- Thèse Médecine, Paris, 1961, 150 p..

MASSARY (J. de) et ALBEISSAR (R.) - Maladie de Schilder.- Rev. Neurol., 1936, 65, I, p. 100-111.

MERRIT (H.) and SPRINGLOVA (M.) - Lissauer's Dementia. Paralytica. - Arch. Neurol. and Psychiat., 1932, vol. 27, N° 5, p. 986-1030.

MONTGOMERY (P.O.) and MUIRHEAD (E.E.) - A characterisation of hyaline arteriolar sclerosis by histochemical procedures.- Am. J. Pathol., 1954, 30, 3, p. 521-531.

NEUBURGER (K.) - Encephalitis subcorticalis chronica. Hanbuch des geistes krankheiten Bumke et Oswald. J. Springer, Berlin, 1931, vol. II, N° 7, p. 570-637.

NEUMANN (M.A.) - Chronic progressive subcortical encephalopathy. Report of a case.- J. Gerontd, 1947, 2, p. 57-64.

NEVIN (S.), Mc NENNEMEY (W.H.), BEHRMAN (S.) and JONES (D.P.) - Subacute spongiform encephalopathy : a subacute form of encephalopathy attributable to vascular dysfunction.- Brain, 1960, 83, N° 4, p. 519-664.

NISSL - Zur Kasuistik der arteriosklerotischen Demenz (Ein Fall von Encephalitis subcorticalis).- Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u psychiat., 1919, 20, 19, 6-7, p. 438-443.

OLSZEWSKI (J.) - Subcortical arteriosclerotic encephalopathy.- World. Neurol., 1962, 3, 5, p. 359-375.

ORLANDO (R.) et ORLANDO (J.C.) - Contribucion al conocimiento de los leucoencefalosis tipo Binswanger.- Vème Congrès Neurologique International Lisbonne, 1953, 7, 12, vol. 4, p. 60-74.

OSETOWSKA (E.) - La leucoencephalopathie oedémateuse post-traumatique.- Journal Neurol. Sc., 1964, I, N° 5, p. 458-466.

PANTELAKIS (S.) - Un type particulier d'angiopathie sénile du S.N.C. : l'angiopathie congophile.- Mschr. Psychiat. Neurol., 1954, 128, 219-256.

PETIT-DUTAILLIS (D.), DELMAS (A.) et PERTUISET (B.) - Le réseau veineux du cortex cérébral.- Sem. Hôp. Paris, 1950, 26, N° 13, p. 543-551.

PILLERI (G.), ROSSO (M.) - Das Klinische bild und die pathologischen. Veranderungen eines falles schwerem-subkortikalem Markabbau auf arteriosklerotischer Grundlage (Encephalopathica subcorticalis chronica, Binswanger).- Psychiat. Neurol., 1959, 137, I, p. 209-224.

POPPE (W.) et TENNSTEDT (A.) - Contribution à l'encéphalopathie sous-corticale de Binswanger.- Psychiat. Neurol., 1963, 145, N° I, p. 27-35.

ROBERT (F.) - La pseudo-P.G. cérébro-scléreuse.- Thèse Médecine, Bordeaux, 1911.

ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et OBERLING (Ch.) - Précis d'Anatomie Pathologique.- Paris, Masson, 1950.

ROUSSY (G.), LHERMITTE (J.) et OBERLING (Ch.) - La névroglie et ses réactions pathologiques.- IIème Réunion neurologique internationale annuelle, Paris, 1930, 1 vol., 177, Masson Ed.

SCHIFF-WERTHEIMER (S.) - Les syndromes hémianopsiques dans le ramollissement cérébral.- Thèse Médecine, Paris, 1926.

SCHNEIDER (M.) - Survival and revival of the brain in anoxia and ischemia.- In Cerebral Anoxia and the EEG : GASTAUT (H.) and MEYER (J.S.), Ch. Thomas Publ. Springfield USA, ch. 13, p. 134-143.

SCHOLZ (W.) - Histologische unter suchungen über Form, Dynamik und pathologische anatomische Auswirkung funktioneller durch blutungsstorungen des hirngewebes.- Zeitschr. Neur., 1939, 167, 484.

SCHOLZ (W.) - Histologische und topische veranderungen and vulnerabilitätsverhätnisse in menschlichen Gehirn bei Sauerstaffmangel, Oden und plasmatischen Infiltrationem.- Zeitschr. Neur., 1949; 181, 621.

SCHOLZ (W.) - Studien zur Pathologie des hirngefasse (Hirnarterien und capillaren).- Zeitschr. Neurol. Psychiat., 1938, 162, 694-715.

SCHOLZ (W.) et NIETO (D.) - Studien zur Pathologie der Hirngefässe. - Zeitschr. Neurol. Psychiat., 1938, 162, N° 5, p. 675-693.

SCHUSTER - Beitrage zur Pathologie des thalamus opticus.- Arch. Psychiat. Nervenkr., 1936, 105, 358-432 et 350-622.
Cité par CREMIEUX et ALLIEZ.

STOCHDORPH (O.) und MEESEN (H.) - Die arteriosklerotische und die hypertonische hirnerkrankung.- Handbuck d. spez. path. Anat. Histol., 1957, 13/1B, 1465.

STRICH (S.J.) - The pathological findings in some cases of severe dementia following head injury.- Excerpta Medica, 1955, 8, 850-851.

STRICH (S.J.) - Diffuse degeneration of the cerebral white matter

in severe dementia following head injury.- J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1956, 19, 163.

SUNDERLAND - Cité par GAUTIER (J.C.).

THUREL - Les pseudo-bulbaires.- Thèse Médecine, 1929.

VANDER EECKEN (H.), FISHER (C.M.) and ADAMS (R.D.) - The arterial anastomoses of the human brain and their importance in the delimitation of human brain infarction.- J. Neuropath. Exp. Neurol., 1952, II, 91-94.

VOISIN - Cité par ROBERT.

WILSON (K.A.) - Neurology, Arnold, Londres, 1940, N° 3, p. 1402-1412.

WOOLF (A.L.) - Experimentally produced cerebral venous obstruction. - J. Path. Bacter., 1954, N° I, p. 1-16, 67.

ZULCH (K.J.) - On the circulatory distribances in the border line zones of the cerebral and spinal vessels.- Proceedings of the second international Congress of Neurology, London, 1955, Amsterdam, Excerp. Medica Foundation, 894-895.